

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный
университет» и Институт органической и физической химии им А.Е.
Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального
государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный
исследовательский центр «Казанский научный центр Российской
академии наук»**

На правах рукописи

ДОВЖЕНКО АЛЕКСЕЙ ПАВЛОВИЧ

**Хемо- и термолюминесцентные сенсоры на основе
полиэлектролитных наночастиц, построенных из
(тия)каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов**

1.4.4. ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание учёной степени кандидата химических наук

**Научный руководитель:
кандидат химических наук, доцент,
Заиров Рустэм Равилович**

Казань 2024

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	12
1.1 Функциональные особенности лантаноидов	12
1.2 Комплексы лантаноидов.....	14
1.2.1 Сенсibilизация люминесценции лантаноидов	14
1.2.2 Низкомолекулярные лиганды-антенны.....	20
1.2.3 Сенсорные свойства комплексов лантаноидов	23
1.2.4 Макроциклические лиганды-антенны	30
1.2.5 Лиганды каликсаренового ряда	36
1.3 Комплексы лантаноидов в составе наночастиц как современный класс внутриклеточных контрастных агентов и зондов.....	42
1.4 Физико-химические свойства используемых лигандов и комплексов лантаноидов	48
1.4.1 Каликс[4]ареновые лиганды и их комплексы с лантаноидами.....	50
1.4.2 Тиакаликс[4]ареновые лиганды и их комплексы с лантаноидами.....	56
1.4.3 Компьютерное моделирование комплексов лантаноидов с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами	59
1.4.4 Люминесцентные свойства комплексов Ln^{3+} с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами	60
ГЛАВА 2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	66
2.1 Методы и приборы.....	66
2.2 Синтез и реагенты.....	68
ГЛАВА 3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	71

3.1 Синтез ПСС-коллоидов с включением (тия)каликсареновых комплексов лантаноидов	72
3.2 Коллоидные свойства ПСС-наночастиц	75
3.3 Радиометрические термолюминесцентные сенсоры на основе комплексов Eu^{3+} и Sm^{3+} в составе ПСС-коллоидов	83
3.3.1 Термолюминесцентная чувствительность комплексов $\text{Eu}(\text{Ia-c})$ и $\text{Sm}(\text{Ia-c})$ в среде ДМФА	84
3.3.2 Термолюминесцентная чувствительность комплексов $\text{Eu}(\text{Ia-c})$ и $\text{Sm}(\text{Ia-c})$ в составе ПСС-наночастиц	89
3.3.3 Термолюминесцентные сенсоры на основе гетеролантаноидных полиэлектролитных коллоидов ПСС- $[\text{Ln}(\text{L})]$	93
3.4 ПСС-коллоиды на основе комплексов Tb^{3+} с каликс[4]аренами в конформации 1,3-альтернат в роли люминесцентных сенсоров	97
3.4.1 Люминесцентные свойства и термолюминесцентная чувствительность ПСС-коллоидов на основе комплексов $\text{Tb}(\text{IIIa-c})$	99
3.4.2 Люминесцентная сенсорика ПСС-стабилизированных водных коллоидов на основе комплексов Tb^{3+} на глифосат	102
3.5 Парамагнитные МРТ-релаксометрические контрастные агенты на основе ареновых комплексов Gd^{3+} в составе ПСС-коллоидов	106
3.6 Комплексы Tb^{3+} с тиакаликс[4]ареновыми лигандами в составе ПСС-коллоидов в роли внутриклеточных сенсоров.....	112
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	122
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	124
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	125
ПРИЛОЖЕНИЕ	142

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. В последние годы разработка и применение функциональных наноматериалов с сенсорными свойствами приобретает всё большую значимость. Разработка новых сенсоров является критически важным этапом для развития отрасли оперативной диагностики и контроля процессов в биологии, медицине и экологии. Новые контрастные агенты позволяют улучшить визуализацию внутриклеточных процессов, внутренних органов и тканей, что способствует более раннему обнаружению заболеваний и повышает эффективность дальнейшего лечения. В экологии сенсоры применяют для обнаружения и отслеживания загрязнений, а также мониторинга состояния природных ресурсов, что необходимо для своевременного запуска мероприятий по защите окружающей среды. Инновации в области функциональных сенсорных материалов способствуют развитию как фундаментального, так и прикладного направления в области высокочувствительного анализа, что обеспечивает устойчивое развитие соответствующих отраслей.

Особое место в области развития функциональных наноматериалов занимают соединения лантаноидов. Выдающиеся парамагнитные свойства $Gd(III)$ позволяют использовать соединения на его основе для усиления контраста при проведении магнитно-резонансной томографии. Наличие электронных переходов на внутренних экранированных 4f-орбиталях обуславливают наличие у лантаноидов уникальных фотофизических характеристик, которые включают в себя характерные спектры эмиссии, длительные времена люминесценции (от микросекунд до миллисекунд), а также большие значения Стоксова сдвига. В совокупности данные свойства позволяют легко выделять их люминесценцию от сигналов фоновых компонентов и эффективно использовать в качестве хемо- и термолюминесцентных сенсоров.

Вследствие запрета f-f электронных переходов по Лапорту, ионы лантаноидов обладают достаточно низкой эффективностью возбуждения, в связи с чем для сенсбилизации их люминесценции, а также для снижения токсичности лантаноидов как тяжёлых элементов используют лиганды «антенны». Наибольший интерес в области координационной химии лантаноидов вызывают производные 1,3-дикетона, которые благодаря эффективному переносу энергии лиганд-металл и возможности модификации углеродного скелета не только надёжно хелатируют металлы с образованием шестичленного цикла, но и эффективно сенсбилизуют люминесценцию лантаноидов в видимой и ближней ИК-области. Иммобилизация 1,3-дикетоновых функциональных групп на подходящих макромолекулярных платформах является распространённой стратегией для получения более совершенных лигандов, образующих с лантаноидами стабильные комплексы. Высокий интерес в данной области вызывают каликс[4]ареновые и тиакаликс[4]ареновые производные, которые объединяют в себе функции стабильного каркаса, легко модифицируемого функциональными группами для связывания ионов металлов и регулирования триплетного уровня лиганда, а также функции хромофорного заместителя с высоким коэффициентом экстинкции, что усиливает сенсбилизацию люминесценции лантаноидов.

При этом большинство комплексов лантаноидов с каликс- и тиакаликс[4]ареновыми лигандами являются нерастворимыми в воде соединениями, что ограничивает их использование в водных средах. Включение данных комплексов в состав гидрофильных полиэлектrolитных наночастиц создает предпосылки для их химической и коллоидной стабилизации, что является многообещающей основой для их дальнейшего применения в качестве люминесцентных и магнитно-релаксометрических контрастных агентов и сенсоров.

Целью работы является создание полиэлектrolитных наночастиц на основе комплексов лантаноидов с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами, обладающих оптимальными

коллоидными и фотофизическими характеристиками, для использования в качестве хемо- и термолюминесцентных сенсоров и контрастных агентов. Для достижения указанной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Синтезировать полиэлектролитные наночастицы с включением комплексов трехвалентных лантаноидов (Eu, Tb, Gd, Sm) с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами, в том числе гетеролантаноидные наночастицы. Выявить корреляции между структурой лигандов и коллоидными характеристиками наночастиц на основе их комплексов с ионами лантаноидов;
2. Разработать люминесцентный нанотермометр, обладающий двумя каналами эмиссии в красной области электромагнитного спектра, для радиометрического определения температуры с минимальным интерферирующим воздействием биологического фона;
3. Создать высокочувствительные люминесцентные наноразмерные хемосенсоры на основе тербиевых полиэлектролитных наночастиц;
4. С использованием комплексов Gd^{3+} с производными каликс[4]аренов синтезировать коллоиды, обладающие высокими магнитно-релаксационными характеристиками;
5. За счет люминесценции полиэлектролитных наночастиц выявить их проникновение в клетки, оценить воздействие на жизнедеятельность клеток и показать возможность использования коллоидов в качестве внутриклеточных термолюминесцентных сенсоров.

Научная новизна работы заключается в том, что:

- На серии новых каликсареновых лигандов: каликс[4]арены, функционализированные двумя бензоилацетоновыми группами по нижнему ободу, бис- и тетра-1,3-дикетон каликс[4]арены в конформации 1,3-альтернат, а также бром- и *трет*-бутилзамещённые тиакаликс[4]арены - впервые получены лантаноидные (Eu, Tb, Gd, Sm) полиэлектролитные наночастицы и изучены их коллоидные характеристики. Продемонстрировано, что лиганды с длинноцепочечными гидрофобными заместителями склонны к

самоорганизации, что приводит к неуправляемой агрегации их комплексов с ионами лантаноидов в процессе перевода в состав полиэлектролитных коллоидов в отличие от остальных лигандов с более короткими гидрофобными заместителями, образующих сферические наночастицы в процессе синтеза.

- Пр продемонстрирован эффект частичного дехелатирования каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов при переводе в состав полиэлектролитных коллоидов, который сопровождается образованием второй компоненты экспоненты в кинетике затухания люминесценции Ln^{3+} .

- Для каликс[4]аренов, функционализированных по нижнему ободу бензоилацетоновыми хелатными центрами, впервые продемонстрирована их способность сенсibilизировать люминесценцию ионов Eu^{3+} и Sm^{3+} в области 560 – 720 нм.

- Установлены механизмы термоиндуцированного тушения люминесценции комплексов лантаноидов с каликс- и тиакаликс[4]аренами в среде ДМФА и в составе полиэлектролитных наночастиц.

- Впервые получены гетерометаллические наночастицы с включением изоструктурных комплексов Eu^{3+} и Sm^{3+} с лигандами на основе бисбензоилацетонзамещённых по нижнему ободу каликс[4]аренов, функционирующие в качестве радиометрического термолюминесцентного термометра с высокой чувствительностью ($S_1 = 4,02 \% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$).

- Обнаружены высокие релаксометрические характеристики комплексов Gd^{3+} с бис- и тетраакис-1,3-дикетонзамещёнными по верхнему ободу каликс[4]ареновыми лигандами в составе полиэлектролитных наночастиц ($r_1 = 20,8$, $r_2 = 24,7 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$) в сопоставлении с аналогичными коллоидами на основе тиакаликс[4]ареновых комплексов Gd^{3+} ($r_1 = 2,5$, $r_2 = 3,8 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$).

- Впервые продемонстрирована интернализация полиэлектролитных наночастиц на основе комплексов Tb^{3+} с дибром-, тетрабром-, тетра-*трет*-бутилзамещёнными тиакаликс[4]ареновыми

лигандами в клетки M-HeLa с сохранением высоких показателей термолюминесцентной чувствительности $S_I = 4,48 \% ^\circ\text{C}^{-1}$.

Теоретическая и практическая значимость.

Серия комплексных соединений лантаноидов с циклофановыми лигандами каликс[4]аренового ряда была конвертирована в гидрофильное состояние с использованием метода замены растворителя с последующей стабилизацией полиэлектролитными анионами. Выявлена взаимосвязь типа «структура-свойство» между коллоидными, люминесцентными и магнитно-релаксометрическими свойствами полученных наночастиц и структурой лигандного окружения ионов лантаноидов. Показано, что коллоидная устойчивость полученных наночастиц, стабильность во времени их люминесцентных и магнитно-релаксометрических свойств в водных растворах и в многокомпонентных системах является предпосылкой их аналитического и биомедицинского применения. Получен весомый набор данных по чувствительности люминесцентного отклика лантаноидных коллоидов в зависимости от температуры и рассчитаны относительные чувствительности для каждой из систем. В работе также рассмотрены механизмы хемо- и термоиндуцированного тушения люминесценции комплексов лантаноидов в среде ДМФА и в составе полиэлектролитных коллоидов в корреляции с предполагаемой структурой и известными триплетными уровнями лигандов.

Достигнутые значения относительной чувствительности люминесцентного сигнала от температуры достигают $8,32 \% ^\circ\text{C}^{-1}$ в растворах ДМФА для комплексов Eu(III) и $6,04 \% ^\circ\text{C}^{-1}$ в водных растворах, что находится на уровне лучших литературных примеров и открывает путь к применению в биомедицинских целях. Полученные в рамках данной работы полиэлектролитные коллоиды могут быть использованы в роли внутриклеточных радиометрических термолюминесцентных сенсоров для мониторинга внутриклеточных процессов, что имеет перспективу для использования в качестве внутриклеточного термометра. Также они обладают

высоким потенциалом для использования в качестве люминесцентных хемосенсоров в области экологического мониторинга экотоксикантов. Стабилизированные в составе полиэлектролитных наночастиц комплексы Gd^{3+} могут быть использованы в магнитно-резонансной томографии как контрастные агенты высокой эффективности и низкой цитотоксичности.

Методология и методы исследования. Для решения поставленных задач были использованы методы динамического рассеяния света (ДРС), электрофоретического рассеяния света (ЭРС), просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), криогенной просвечивающей электронной микроскопии (крио-ПЭМ), атомно-силовой микроскопии (АСМ), люминесцентной спектрофотометрии, магнитно-релаксационной спектроскопии, атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП), спектрофотометрии, проточной цитофлуорометрии, флуоресцентной микроскопии.

Положения, выносимые на защиту.

Комплексы лантаноидов с производными каликс[4]аренов и тиакаликс[4]аренов переводятся в гидрофильное состояние за счет включения в состав полиэлектролитных наночастиц. Результирующие коллоиды обладают высокими фотофизическими и магнитно-релаксометрическими параметрами.

Высокая термолюминесцентная чувствительность комплексов Eu^{3+} и низкая термолюминесцентная чувствительность комплексов Sm^{3+} с бис-бензоилацетон функционализированными по нижнему ободу каликс[4]ареновыми лигандами позволяет создавать на их основе ратиометрические термолюминесцентные сенсоры с высокой чувствительностью ($S_1 = 4,01 \text{ \% } ^\circ\text{C}^{-1}$).

Включение комплексов Gd^{3+} с лигандами на основе каликс[4]аренов с бис- и тетра- 1,3-дикетоновыми заместителями по верхнему ободу в состав полиэлектролитных наночастиц позволяет получить стабильные в водной среде коллоиды с высокими характеристиками релаксивности ($r_1 = 20,8$, $r_2 = 24,7 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$).

Комплексы Tb³⁺ с бис- и тетра-1,3-дикетонзамещёнными по верхнему ободу каликс[4]аренами в конформации 1,3-альтернат в роли лигандов обладают люминесцентной хемосенсорикой на присутствие пестицида глифосат с высоким пределом обнаружения (1,97 нМ) в присутствии природных интерферентов.

Коллоидная стабильность и высокая термолюминесцентная чувствительность ПСС-коллоидов на основе комплексов Tb³⁺ с дибром-, тетрабром-, тетра-*трет*-бутилзамещёнными тиакаликс[4]ареновыми лигандами позволяет использовать их в роли внутриклеточных термолюминесцентных сенсоров с низкой цитотоксичностью.

Степень достоверности результатов. Точность и достоверность полученных результатов подтверждается многократной воспроизводимостью экспериментальных данных, полученных с использованием современных физических методов исследования.

Апробация результатов. Результаты диссертационной работы были представлены и апробированы на конференциях: 10-й Форум молодых исследователей ХимБиоSeasons (Калининград, 2024); VII Российский день редких земель (Казань, 2022); Международная конференция молодых ученых «Менделеев 2021» (Санкт-Петербург, 2021); 27-я Международная научная конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2020» (Москва, 2020); 26-я международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2019» (Москва, 2019), а также представлены в тезисах 11 докладов в материалах Всероссийских и Международных конференций.

Публикации. Результаты диссертационной работы представлены в 5 публикациях в журналах, рекомендуемых ВАК РФ:

Объём и структура работы. Работа выполнена в объёме 154 страниц и содержит 53 рисунка, 21 таблицу, а также 168 ссылок на литературные источники. Диссертационная работа включает в себя введение, три основные главы, результаты, заключение, список сокращений, список литературы и

приложение. В первой главе представлен литературный обзор, посвящённый люминесцентным и магнитно-релаксометрическим свойствам лантаноидов, их комплексов в свободной форме и в составе наночастиц. Во второй главе представлены объекты исследования, методы синтеза наночастиц и используемые методы исследования. Третья глава посвящена обсуждению полученных результатов. Здесь рассмотрены процессы стабилизации комплексов в форме полиэлектролитных наночастиц, а также их функциональные свойства, как хемо- и термолюминесцентных сенсоров. Далее следует заключение диссертационной работы, список сокращений, список литературы и приложение.

Личный вклад автора заключается в анализе литературных данных по теме диссертации, в постановке целей и задач исследования, проведении и обсуждении экспериментов, формулировке выводов и написании статей. Диссертантом лично выполнены эксперименты методами ДРС, ЭРС, оптической спектрофотометрии, люминесцентной спектроскопии, ядерной магнитной релаксации, подготовлены образцы для проведения экспериментов ПЭМ, крио-ПЭМ, АСМ, АЭС ИСП, проточной цитофлуорометрии, флуоресцентной микроскопии.

Работа выполнена на кафедре физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский(Приволжский) федеральный университет» и в лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»

ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Функциональные особенности лантаноидов

Лантаноиды – 14 элементов от лантана до лютеция с заполняющимся 4f-подуровнем, экранированным внешней электронной оболочкой 5s² и 5p⁶-подуровней. Обладая общей электронной конфигурацией свободных атомов [Xe]4fⁿ 5d⁰ 6s² (n = 0 - 14), с исключениями в виде La, Ce, Gd и Lu, для которых основной конфигурацией является [Xe]4fⁿ 5d¹ 6s² (n = 0 - 14), наиболее устойчивой степенью окисления лантаноидов, особенно в водной среде, является +3, хотя можно встретить примеры стабильных соединений с Ln⁺² и Ln⁺⁴ [1,2]. Данные электронные конфигурации позволяют получить большое разнообразие электронных уровней, число которых задается как 14!/n!(14 - n)!, что соответствует 3003 для Eu(III) и Tb(III) [3]. Благодаря экранированию 4f-орбиталей заполненными 5s² и 5p⁶-подуровнями, энергии 4f-электронных уровней слабо чувствительны к лигандному окружению лантаноидов и определены с высокой точностью. В результате лантаноиды обладают достаточно узкими полосами поглощения электронных переходов f→f в сравнении с широкими полосами поглощения d→d переходных d-металлов. f→f переходы электронов определяют характерные для каждого из лантаноидов спектры люминесценции и времена жизни возбуждённого состояния, например, для Pr(III), Nd(III), Ho(III), Er(III) характерны времена жизни в микросекундном диапазоне, тогда как Sm(III), Eu(III), Gd(III), Tb(III), Dy(III) и Tm(III) характеризуются временем затухания люминесценции порядка 0,1-1 миллисекунд. Их спектры люминесценции охватывают спектр от УФ-видимого до ближнего инфракрасного (БИК) диапазонов (0,3-2,2 мкм), и характеризуются высокой чистотой, так что их можно использовать в трихроматических люминофорах для освещения (Рисунок 1). La(III) и Lu(III) являются исключениями среди лантаноидов, не имеют f-f переходов и не проявляют люминесцентных свойств [4].

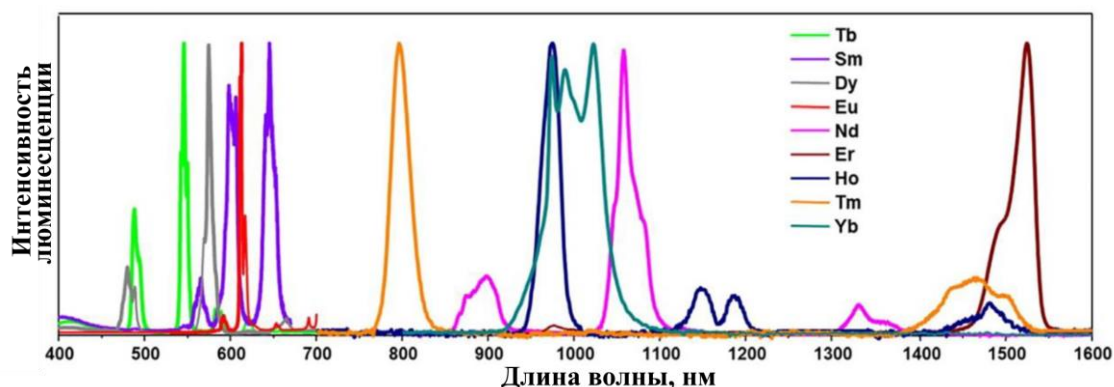


Рисунок 1 – Нормализованные спектры эмиссии лантаноидов в видимой и ближней ИК-области [4].

Переходы между $4f^n$ -конфигурациями ионов Ln(III) являются «запрещенными по Лапорту» (нет изменения четности от основного состояния к возбужденному), в связи с чем эффективность их возбуждения и инициации низки. Молярные коэффициенты поглощения лантаноидов составляют, как правило, менее $10 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, что значительно отличается от характеристик органических хромофоров, для которых характерны молярные коэффициенты поглощения $>10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ и времена жизни излучения в наносекундном диапазоне.

В то время как $f \rightarrow f$ переходы лантаноидов, как правило, нечувствительны к полю лиганда, окружающего ион металла, некоторые переходы показывают изменения интенсивности, которые зависят от химического окружения. Эти переходы определяются как гиперчувствительные переходы и следуют правилам отбора $|\Delta J| \leq 2$ и $|\Delta L| \leq 2$, где J и L – квантовые числа, характеризующие состояние электронов. Некоторые типичные примеры этого типа переходов: $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^4\text{G}_{5/2}$ для Nd(III) , $^6\text{H}_{5/2} \rightarrow ^6\text{F}_{4/2}$ для Sm(III) , $^7\text{F}_2 \rightarrow ^5\text{D}_0$ для Eu(III) , $^6\text{H}_{15/2} \rightarrow ^6\text{F}_{11/2}$ для Dy(III) и $^3\text{H}_6 \rightarrow ^6\text{F}_{11/2}$ для Tm(III) [5]. Поскольку интенсивность и, в некоторых случаях, пиковые максимумы этих гиперчувствительных переходов проявляют сильную зависимость от окружения иона Ln(III) , данные переходы можно использовать для исследования координационного окружения ионов Ln^{3+} .

Особенности люминесценции лантаноидов позволяют легко распознавать их сигналы среди других люминофоров в мультикомпонентных системах, отсекаать светофильтрами, либо вести регистрацию спектров с некоторой задержкой по времени (“time-gated reading”), что делает их многообещающими кандидатами для создания контрастных агентов, оптических зондов, люминесцентных хемосенсоров и других функциональных материалов [6,7].

1.2 Комплексы лантаноидов

1.2.1 Сенсibilизация люминесценции лантаноидов

Как уже упоминалось, сами лантаноиды обладают очень низким по значению коэффициентом экстинкции ($1 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), которое на 4-5 порядков меньше коэффициента экстинкции традиционно используемых органических флуорофоров. Поэтому для возбуждения люминесценции лантаноидов требуется либо прямое возбуждение лазером, обладающего большой мощностью, либо перенос энергии от сенсibilизатора. Впервые явление сенсibilизации флуоресценции лантаноидов с использованием органических лигандов было описано в 1942 г. Вейсманом [8]. Он наблюдал характерную для лантаноидов флуоресценцию при облучении солнечным светом их комплексов с β -дикетонами и салициловыми альдегидами. Явление передачи энергии от находящихся в возбужденном состоянии светопоглощающих органических хромофоров к лантаноиду получило название «антенный эффект» [9]. Хромофор, способствующий сенсibilизации люминесценции лантаноидов, обычно называют лигандом-антенной, и он является определяющим фактором интенсивности излучения комплекса Ln^{3+} . В общем случае таким лигандом может быть любая ароматическая или гетероароматическая высоко π -сопряженная система, характеризующаяся высокой эффективностью поглощения света (высоким коэффициентом

экстинкции ϵ) и высокой эффективностью внутри- и межмолекулярных процессов миграции энергии электронного возбуждения.

Комплексы лантаноидов с органическими лигандами-антеннами обладают следующими преимуществами:

- *Высокий коэффициент экстинкции.* Использование светопоглощающих хромофоров позволяет позволяет кратно увеличить коэффициент экстинкции комплекса до $10^4 - 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.
- *Большой Стоксов сдвиг.* Возбуждение, сосредоточенное на лигандах, и излучение, сосредоточенное на ионах лантаноидов, приводят к образованию большого Стоксова сдвига люминесценции комплексов лантаноидов. Это позволяет легко отделять люминесценцию лантаноидов от излучения органических молекул, которая характеризуется небольшими Стоксовыми сдвигами и короткими временами жизни.
- *Устойчивость к фотообесцвечиванию.* Передача энергии от лиганда к ионам лантаноидов происходит достаточно быстро, что значительно снижает фотообесцвечивание органического хромофора.

Возбуждение иона лантаноида происходит за счет переноса энергии лиганда-антенны, поглотившего квант света. Согласно существующим представлениям, при поглощении кванта света молекула органического соединения переходит на один из высших колебательных уровней в возбужденном синглетном состоянии S_1^* . Колебательная энергия быстро ($\sim 10^{-12}$ с) диссипирует, а молекула оказывается на низшем колебательном уровне состояния S_1^* (Рисунок 2). Далее возможны несколько путей, среди которых наиболее вероятны следующие: флуоресценция, безызлучательная дезактивация, тушение возбужденного состояния при столкновении и интеркомбинационная конверсия в триплетное (фосфоресцентное) возбужденное состояние T_1^* . Если состояния S_1^* и T_1^* близки по энергии, то последний процесс может протекать достаточно быстро. Состояние T_1^*

обладает большим временем жизни благодаря энергетическому и спиновому запрету перехода обратно, в состояние S_1^* , и спиновому запрету перехода в основное (синглетное) состояние S_0 [10].

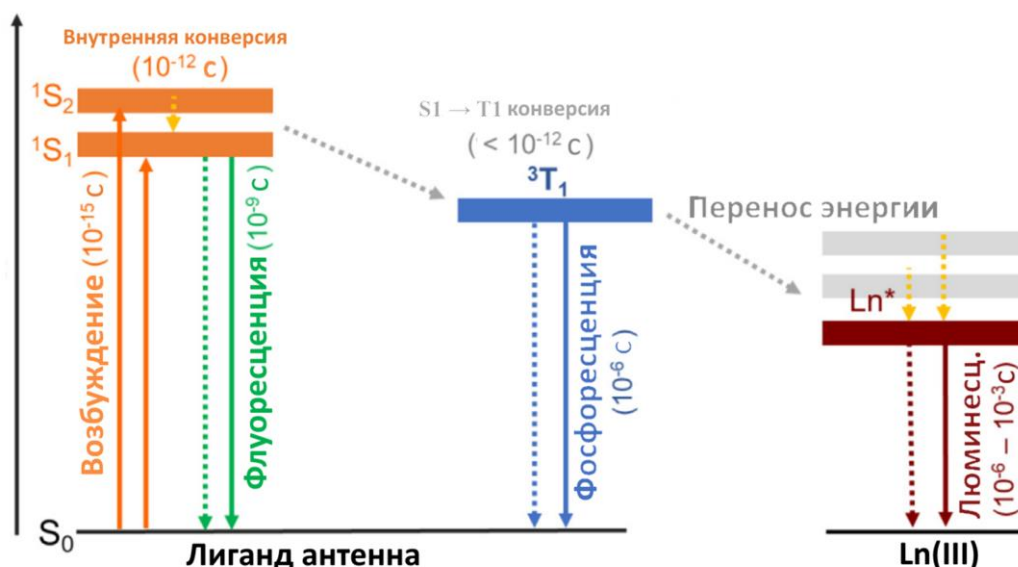


Рисунок 2 – Диаграмма уровней энергий для комплекса лантаноида (Ln(III)) с лигандом-антенной, сенсibilизированного через возбужденное состояние триплета (сплошные и пунктирные стрелки обозначают излучательные и безызлучательные процессы соответственно) [11].

Далее, в том случае, когда энергия триплетного состояния лиганда-антенны, например, β -дикетона равна или больше резонансного уровня лантаноида, может произойти безызлучательный перенос энергии на ион металла с последующей его люминесценцией (либо миллисекундной фосфоресценцией). Для эффективной сенсibilизации люминесценции энергия триплетного уровня лиганда (T_1) должна быть как минимум на 1850 см^{-1} выше самых низких уровней излучения Ln(III) [12]. Более низкая разница в энергии ($T_1 - Ln^*$) значительно снижает квантовый выход люминесценции ввиду увеличения вклада процессов обратного переноса энергии металл-лиганд. В случае, когда разница в энергии триплетного уровня лиганда и резонансного уровня лантаноида значительно превышает 2500 см^{-1} , эффективность сенсibilизации лантаноида также снижается из-за увеличения вероятности безызлучательного рассеяния энергии в процессе миграции по

неизлучательным возбуждённым состояниям металла. Сенсibilизация также может происходить и с синглетного уровня лиганда, хотя данный процесс не настолько эффективен из-за короткого времени жизни возбужденного состояния S_1 [13].

Общая эффективность сенсibilизации люминесценции лантаноида может быть охарактеризована такими показателями как яркость и квантовый выход люминесценции. Светимость или показатель яркости (B) лантаноидного комплекса может быть выражен как:

$$B = \varepsilon_L \Phi_{tot}, \quad (1.1)$$

где ε_L относится к молярному коэффициенту поглощения ($S_0 \rightarrow S_1$) лиганда-антенны, а Φ_{tot} – общий квантовый выход излучения.

Общий квантовый выход люминесценции представляет собой произведение значений эффективности сенсibilизации (η_{ET}) и собственного квантового выхода лантаноида ($Ln^* \rightarrow Ln$). Эффективность сенсibilизации определяется эффективностью внутрилигандного взаимодействия ($S_1 \rightarrow T_1$, Φ_{ISC}) и эффективностью передачи энергии ($T_1 \rightarrow Ln^*$, Φ_{ET}):

$$\Phi_{tot} = \eta_{sen} \Phi_{Ln} \quad (1.2)$$

$$\eta_{sen} = \Phi_{ISC} \Phi_{ET} \quad (1.3)$$

В присутствии лантаноидов эффективность межсистемного взаимодействия лигандов обычно близка к единице исходя из эффекта тяжелых атомов. Следовательно, эффективность сенсibilизации определяется эффективностью переноса энергии ($T_1 \rightarrow Ln^*$, Φ_{ET}). Скорость передачи энергии $T_1 \rightarrow Ln^*$ k_{ET} может быть рассчитана как:

$$k_{ET} = \frac{1}{\tau_D^0} - \frac{1}{\tau_D}, \quad (1.4)$$

где τ_D и τ_D^0 – время жизни триплетного состояния лиганда (донора) в присутствии и в отсутствие лантаноида (акцептора).

Для процесса $T_1 \rightarrow Ln^*$ обычно используются два основных пути переноса энергии: диполь-дипольный механизм (Ферстера) и механизм обмена (Декстера). В механизме Ферстера большинство люминесцентных

зондов на основе лантаноидов ковалентно присоединяют лиганд-антенну к хелату через линкер или спейсер, что называется типом непрямой координации. Перенос энергии по данному механизму может осуществляться на дистанции, однако его эффективность снижается обратно пропорционально расстоянию в шестой степени. Для передачи энергии, в которой преобладает обменный механизм, требуется хорошее перекрытие волновых функций лиганда и иона лантаноида, что обычно происходит в комплексах прямой координации. Для обеспечения эффективного переноса энергии, очевидно, выгодно небольшое расстояние между сенситизатором и катионами Ln^{3+} . Наилучшие результаты могут быть получены, когда лиганд напрямую координирует металлический центр.

До передачи энергии на ион лантаноида могут протекать процессы внутримолекулярного и межмолекулярного переноса заряда, сопровождающиеся тушением люминесценции. В этом случае происходит безызлучательная дезактивация возбуждённых молекул комплекса, которая рассеивается либо вследствие передачи энергии от возбуждённых молекул к невозбуждённым, либо благодаря переходу поглощённой энергии в энергию колебаний ядер, либо при протекании фотохимических реакций. Например, возможна дезактивация возбужденного состояния лантаноида за счет близких по энергии колебаний, таких как O-H, N-H и C-H [14]. В результате всех вышеперечисленных процессов эффективность, и, соответственно, квантовый выход люминесценции снижаются.

Молекулы растворителя и другие частицы с высокоэнергетическими колебаниями в координационной сфере лантаноида увеличивают вклад безызлучательных потерь энергии. В воде или спиртовых растворителях интенсивность люминесценции и время жизни возбужденного состояния лантаноидов существенно ниже, чем в случае их дейтерированных аналогов, так как уровни колебаний группы –OD ниже по энергии, чем у группы –OH, что снижает вероятность реализации данного переноса энергии ($\tilde{\nu}(\text{O-H}) \approx 3,600 \text{ см}^{-1}$, $\tilde{\nu}(\text{O-D}) \approx 2,200 \text{ см}^{-1}$) [14]. Данный эффект используется для

определения количества координированных молекул воды, связанных в первичной координационной сфере иона лантаноида.

Следуя работам Хааса и Штайнера [15], а также Штейна и Вюрцберга [16], Хоррокс и Садник [17,18] разработали количественное выражение для определения числа молекул воды, координированных во внутренней сфере иона Ln(III). Из линейной зависимости наблюдаемых констант затухания люминесценции ряда кристаллических гидратированных и дейтерированных комплексов Eu(III) и Tb(III) с известным числом координированных молекул воды эти исследователи вывели уравнение для определения количества координированных молекул воды:

$$q = A_{Ln}(\tau_{H_2O}^{-1} - \tau_{D_2O}^{-1}), \quad (1.5)$$

где q – число молекул воды во внутренней сфере иона Ln(III), $A_{Eu} = 1,05$; $A_{Tb} = 4,2$; а значения t^{-1} выражены в обратных миллисекундах.

Исходя из рассмотренных фотофизических процессов и механизмов сенсibilизации лантаноидов, можно выделить основные тренды для создания комплексов с высокой интенсивностью лантаноид-центрированной люминесценции:

- Лиганды-антенны должны обладать высоким коэффициентом поглощения и при этом сохранять термодинамическую и кинетическую стабильность.
- Энергия триплетного уровня лиганда должна быть подобрана под резонансный уровень выбранного иона лантаноида. Правильный энергетический зазор между донорным и возбужденным состоянием Ln^{3+} важен для эффективной внутримолекулярной передачи энергии.
- Расстояние между ионом лантаноида и лигандом-антенной должно быть минимальным для интенсификации передачи энергии по механизму Декстера.
- Изменение координационного окружения ионов металлов, например, путём введения прочных и поляризуемых связей, что приводит к большему расщеплению 4f-уровней и ослаблению запрета f-f переходов.

- *Ингибирование безызлучательной миграции энергии.* Экранирование координационной сферы лантаноида от молекул растворителя за счёт координации лиганда, а также снижение количества связей с высокой энергией колебаний вблизи лантаноида.

1.2.2 Низкомолекулярные лиганды-антенны

Электронные, магнитные и фотофизические свойства комплексов Ln^{3+} сильно зависят от координационной сферы металла. Соответственно, для оптимизации интересующего свойства лантаноида необходимо точно подобрать лиганд определённой структуры и хелатирующей способности [19].

В общем случае, комплексообразование является результатом взаимодействия лиганда и катиона металла и связано с их частичной или полной десольватацией. Другими словами, координационные центры лиганда взаимодействуют с поверхностью катиона металла, тем самым частично или полностью заменяя первую сольватную оболочку. С термодинамической точки зрения этот процесс обеспечивает увеличение энтропии из-за стадии десольватации, в то время как изменение энтальпии может быть, как положительным, так и отрицательным в зависимости от разницы между энергией образованных (лиганд-катион) разорванных (лиганд-растворитель; катион-растворитель) энергий связей.

При комплексообразовании Ln^{3+} в водной среде стадия дегидратации является эндотермической ($\Delta H > 0$), что увеличивает изменение свободной энергии Гиббса, а протекание процесса контролируется главным образом энтропийным фактором. Поэтому для комплексообразования, как правило, используют полидентатные лиганды, которые благодаря хелатному эффекту могут преодолевать энергетический барьер и обеспечивать высокостабильные комплексы даже в водной среде [20].

Катионы Ln^{3+} , аналогично щелочноземельным металлам, являются достаточно жёсткими кислотами Льюиса и лучше связываются с жестким

координационным центрами с большим зарядом, в связи с чем к ним хорошо координируются анионные лиганды, такие как карбоксилаты, фосфинаты, фосфонаты, азоароматические соединения (бипиридин, фенантролин, азатрифенилен, терпиридин), фенолятные ароматические соединения (2-гидроксиизофталамид (IAM), 1-гидроксипиридин-2-он (1,2-НОРО) (Рисунок 3). Но наиболее известным классом лигандов, хорошо координирующихся и эффективно сенсбилизирующих люминесценцию лантаноидов, являются β -дикетонаты.

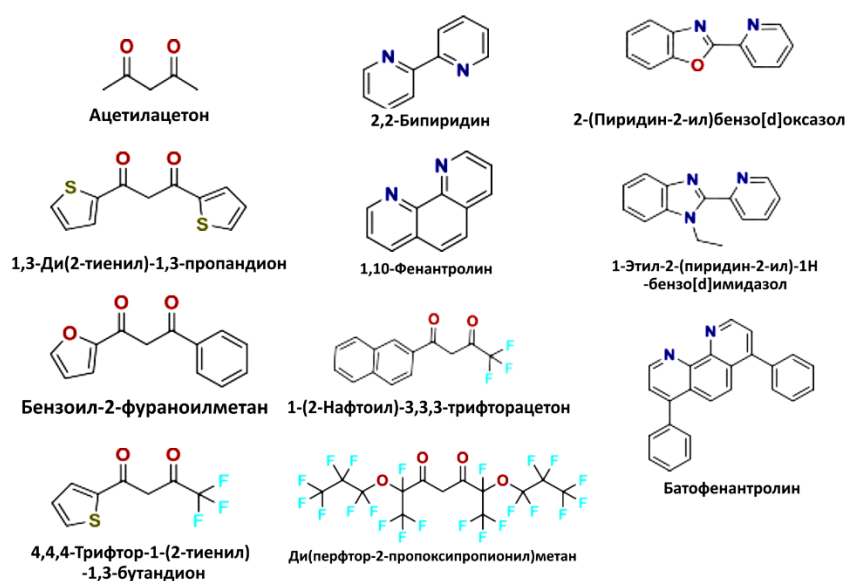


Рисунок 3 – Примеры лигандов на основе азоароматических соединений и производных 1,3-дикетона, а также их структурные формулы [19].

Лиганд, β -дикетон (1,3-дикетон), состоит из двух карбонильных групп, изолированных одним α -углеродом. Дикетоны проявляют keto-енольную таутомерию, протоны при α -углероде достаточно кислые и легко отщепляются в присутствии слабого основания. Енольная форма, полученная в результате keto-енольной трансформации в щелочной среде, может образовывать карбанионы или еноляты, в то время как последние могут быть стабилизированы комплексообразованием с ионами металлов (Рисунок 4) [21]. Наличие предорганизованных донорных атомов кислорода енолятной формы

обеспечивает эффективное хелатирование как ионов d-, так и f-переходных металлов [22]. Простейшим дикетоном является ацетилацетон (Насас). Все остальные дикетоны считаются производными от Насас при замещении метильной группы. Природа заместителей влияет на энергию триплетного уровня лиганда, что позволяет модулировать фотофизические свойства соответствующих комплексов. Ароматические заместители, как правило, понижают энергию триплетного уровня лиганда и способствуют более эффективной сенсбилизации люминесценции лантаноида, что не свойственно для алифатических заместителей [23].

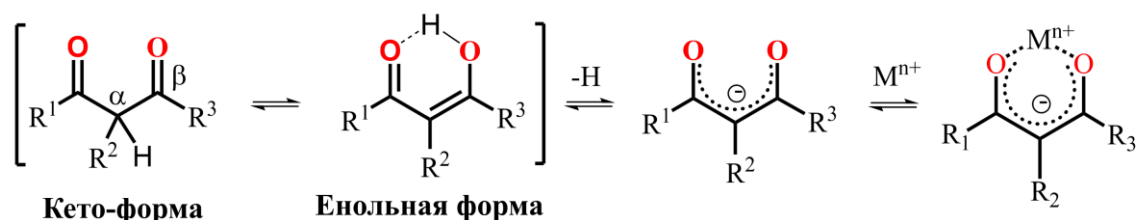


Рисунок 4 – Кето-енольные превращения 1,3-дикетонов, 1,3-дикетонатов и их комплексов с ионами металлов [24].

Фторирование лиганда также усиливает люминесценцию комплексов в виду подавления высокоэнергетических С-Н колебаний, которые участвуют в процессах безызлучательного переноса энергии и способствуют тушению люминесценции [25]. Для экранирования координационной сферы лантаноида от высокочастотных колебаний молекул растворителя также вводят дополнительные лиганды на основе замещённых фосфиноксидов, арсиноксидов или азоароматических соединений [26]. Так, путём тщательного подбора лигандов на основе β-дикетонов и фосфиноксидов [27] или арсиноксидов [28] были получены высоколюминесцентные комплексы Eu(III) с квантовым выходом в твёрдом виде до 60 и 74% соответственно (Рисунок 5). Более того, данные комплексы проявили чувствительную и воспроизводимую в течение нескольких циклов люминесценцию в диапазоне температур 300 - 500K.

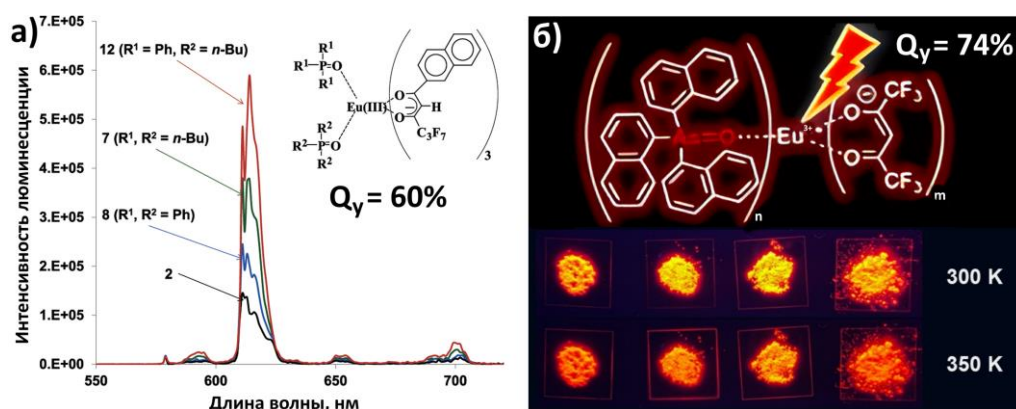


Рисунок 5 – Спектры эмиссии комплексов Eu(III) с лигандами на основе β -дикетонатов и фосфиноксидов с различными заместителями (а); комплекс Eu(III) с лигандами на основе β -дикетона и арсиноксида в твёрдом виде под УФ-облучением при 300 и 350K (б) [27].

1.2.3 Сенсорные свойства комплексов лантаноидов

Комплексы Ln^{3+} открывают широкие возможности для создания селективных люминесцентных сенсоров, в которых аффинность и селективность могут регулироваться изменением структуры лиганда, его геометрией и конформационной гибкостью, пространственными ограничениями вокруг иона Ln^{3+} , а также общим зарядом комплекса [29]. Большие значения Стоксова сдвига позволяют избежать самопоглощения излучения лиганда и уменьшить фоновые сигналы [30]. Длительные времена жизни возбуждённого состояния комплекса могут быть использованы путём анализа флуоресценции с временным разрешением, при которой устраняются помехи от фоновой флуоресценции с короткими временами жизни [31]. Кроме того, узкие характерные полосы эмиссии позволяют с большей чувствительностью определять присутствие аналитов. Таким образом, люминесцентные зонды на основе комплексов лантаноидов имеют благоприятные соотношения сигнал/шум и могут использоваться как чувствительные зонды в различных приложениях.

Связывание аналитов с комплексами лантаноидов с последующим проявлением аналитического сигнала могут осуществляться по различным

механизмам (Рисунок 6) [32]. Связывание может происходить непосредственно с ионом Ln^{3+} , что, как правило, сопровождается замещением одной или нескольких молекул воды во внутренней сфере и изменением координационного окружения Ln^{3+} . Это приводит к изменению интенсивности и формы спектра эмиссии, а также времени жизни люминесценции комплекса (Рисунок 6а). Данный механизм продемонстрирован в работах Дэвида Паркера и его коллег [33], где комплексы Eu^{3+} и Tb^{3+} с лигандами производными DO3A (1,4,7,10-тетраазациклододекан-1,4,7-триацетат) использовались для анализа содержания низкомолекулярных анионов, таких как лактат, HPO_4^{2-} , HCO_3^- и цитрат. Определение проводилось по увеличению интенсивности и времени жизни люминесценции, возникающему при замещении молекул воды из координационной сферы Ln^{3+} более крупными анионами (Рисунок 6а [$\text{Eu-1-lactate}]^{2-}$).

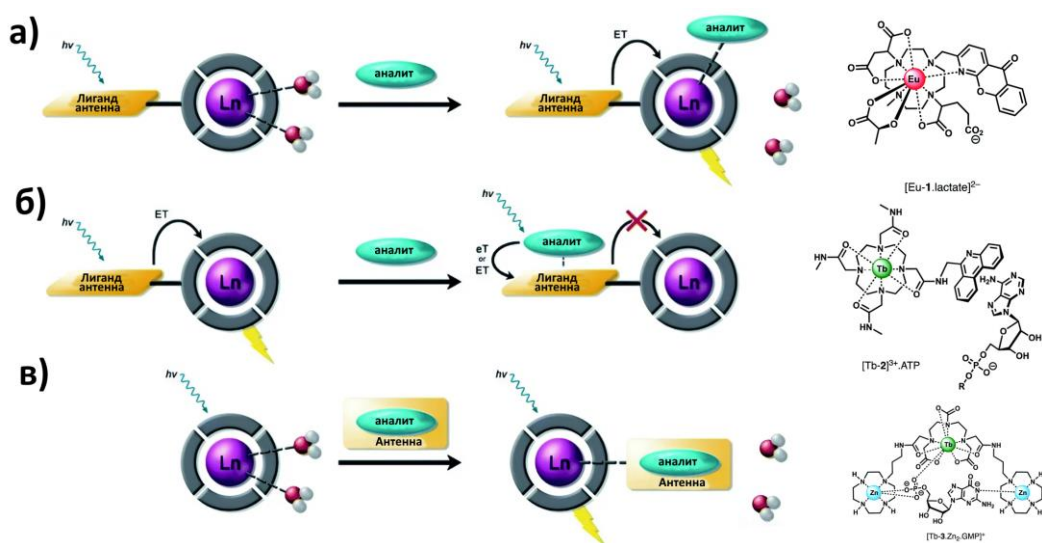


Рисунок 6 – Механизмы чувствительности комплексов лантаноидов к присутствию аналитов, а также примеры соответствующих комплексных соединений: (а) координация аналита к Ln^{3+} с вытеснением молекул воды из внутренней сферы; (б) взаимодействие аналита с лигандом-антенной, вызывающее перенос электронов или энергии; (в) связывание аниона, обладающего соответствующей хромофорной группой [32].

Связывание с аналитом может протекать через взаимодействие с хромофорными группами или другими компонентами лигандного каркаса, включая π - π -стэкинг между двумя ароматическими компонентами, водородные связи или электростатические взаимодействия с общим

катионным комплексом (Рисунок 6б). В большинстве этих случаев подобные взаимодействия вызывают подавление синглетного или триплетного возбужденного состояния лиганда-антенны за счет механизма передачи энергии или заряда (например, от аниона, богатого электронами, к лиганду, обеднённого электронами), что приводит к снижению интенсивности излучения Ln^{3+} . Такие взаимодействия, как правило, слабее прямой координации молекул с ионами лантаноида; следовательно, данный подход тяжелее использовать для высокочувствительного анализа веществ присутствующих в относительно низких (микро- и наномолярных) концентрациях. Тем не менее, на основе данного метода был создан анализ содержания аденозинтрифосфат ионов (АТФ) комплексами Tb^{3+} , которые связываются посредством комбинации электростатических и π - π -стэкинговых взаимодействий между адениновой группой и фенантридиновым лигандом, что приводит к подавлению люминесценции Tb(III) (Рисунок 6б, $[\text{Tb-2}]^{3+}$ -АТФ) [34].

Менее распространенный, но при этом характерный для Ln^{3+} способ анализа основан на механизме сенсibilизации излучения лантаноидов при связывании с аналитом, который обладает соответствующей хромофорной группой (Рисунок 6в). Данный подход позволяет проводить анализ с высоким уровнем селективности по отношению к целевому аниону, однако область его применения также ограничена из-за требований к анализируемым объектам. Примером использования данного подхода является селективное определение гуанозинмонофосфата (GMP) с использованием комплекса Tb(III) –бис- Zn(II) , который становится люминесцирующим при сенсibilизации центра Tb(III) проксимальным гуаниновым блоком (Рисунок 6в, $[\text{Tb-3}\cdot\text{Zn}_2\cdot\text{GMP}]$) [35].

Уникальная природа комплексов лантаноидов позволяет создавать на их основе не только хемо-, но и термолюминесцентные сенсоры [36]. В процессе сенсibilизации люминесценции лантаноидов существует достаточно много переходов энергии между лигандом и металлом, излучательных и безызлучательных, каждый из которых характеризуется своей скоростью

протекания (Рисунок 2). Смещение равновесия в тех или иных процессах переноса энергии оказывает существенное влияние на люминесцентные характеристики комплекса. Увеличение температуры может оказывать влияние на равновесие в процессах переноса энергии, что приводит к тушению люминесценции. Для комплексов лантаноидов основными механизмами тушения люминесценции являются:

- Колебательная релаксация энергии;
- Затрата энергии на перенос заряда;
- Обратный перенос энергии на триплетный уровень лиганда.

Тепловое тушение люминесценции по механизму колебательной релаксации основано на интенсификации высокочастотных колебаний О-Н, N-H, C-H групп в окружении лантаноида. Энергия данных колебаний близка к энергии резонансного уровня лантаноида, а увеличение температуры увеличивает вероятность релаксации энергии по данному механизму (Рисунок 7). Данный механизм хорошо продемонстрирован на примере известного комплекса Eu^{3+} с tta (теноилтрифторацетонат) в среде дейтерированного полиметилметакрилата, где колебания C-H групп являются единственным значимым фактором тушения люминесценции комплекса [37]. В зависимости от степени экранирования Ln^{3+} от молекул, включающих данные функциональные группы, данный механизм может проявляться в большей или меньшей степени.

Тушение люминесценции за счёт затрат энергии на процесс переноса заряда между π -орбиталями комплекса и является более редким механизмом, однако был продемонстрирован и доказан на примере комплексов Eu(III) с лигандами 2,2,6,6-тетраметил-3,5-гептандионат, 1,1,1,2,2,3,3-гептафтор-7,7-диметил-4,6-октандионат с трифенилфосфиноксидом, где реализовывался процесс тушения за счёт интенсификации $\pi-\pi^*$ переходов внутри комплекса (Рисунок 7б) [38].

Температурное тушение люминесценции может обуславливаться обратным переносом энергии с иона лантаноида на триплетный уровень лиганда. Для реализации данного механизма энергетический зазор между триплетным уровнем энергии лиганда $L(T_1)$ и резонансным уровнем энергии лантаноида должен быть менее 1850 см^{-1} [39]. Так для комплекса Tb(III) с лигандом hfa (гексафторацетилацетонат) $\Delta E(L(T_1)-E(^5D_4))$ составляет около 1700 см^{-1} , а термолюминесцентная чувствительность достигает $1,81\text{ \% }^{\circ}\text{C}^{-1}$, в то время как для комплекса Tb³⁺ с лигандом асас (ацетилацетонат) разница в энергии $L(T_1)-E(^5D_4)$ составляет более 4000 см^{-1} , и термолюминесцентная чувствительность достигает только $0,45\text{ \% }^{\circ}\text{C}^{-1}$ [40].

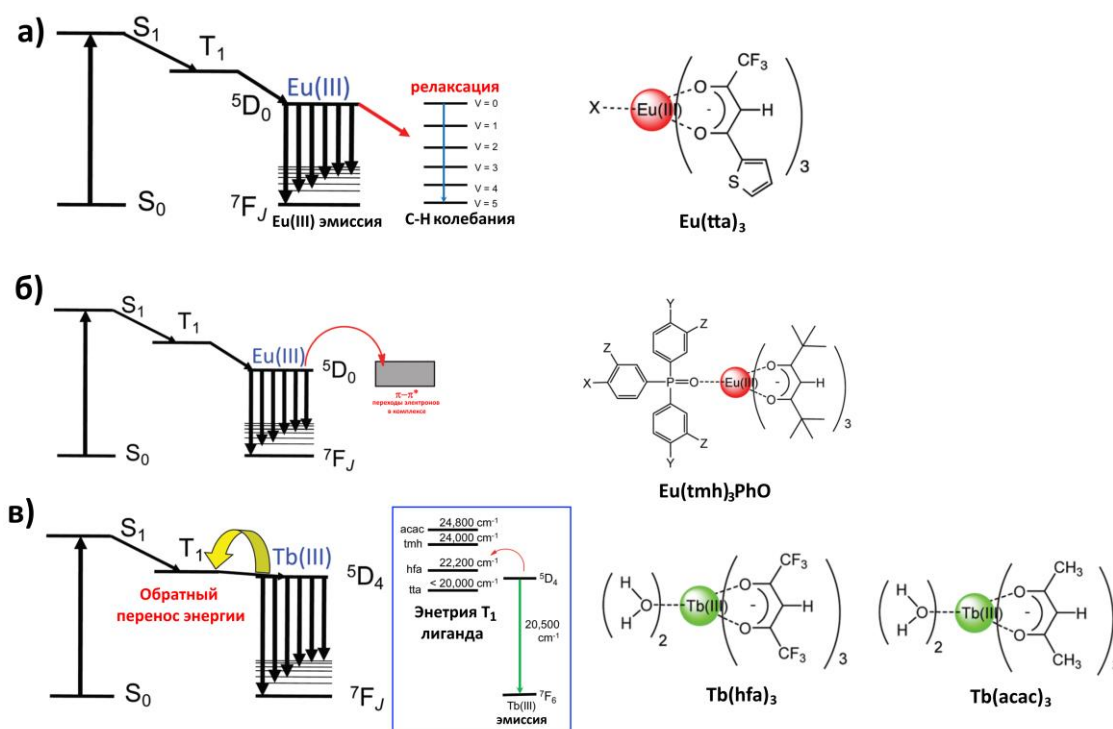


Рисунок 7 – Схема колебательной релаксации энергии (а), сток энергии на перенос заряда лиганд-металл (б), обратного переноса энергии металл-лиганд (в), а также примеры комплексов, в которых реализуются данные механизмы [37].

В зависимости от сложности строения комплексов могут реализоваться более исключительные индивидуальные механизмы безызлучательной релаксации энергии между лантаноидами и лигандами с условием

благоприятного расположения их уровней энергии. Строение комплекса во многом определяется структурой входящих в его состав лигандов. Наиболее устойчивые и функциональные комплексы создаются на основе макроциклических лигандов, преимущества которых будут рассмотрены далее.

В целом регистрация температуры может проводиться не только по люминесцентному отклику, но и по другим термометрическим параметрам (изменение спектра поглощения, поляризация отражённого света, тепловое излучение и др.). Обозначая термометрический параметр, как Π , можно в общем виде через скорость изменения Π при изменении температуры (T) выразить абсолютную температурную чувствительность [41]:

$$S_a = \frac{\delta \Pi}{\delta T} \quad (1.6)$$

Для сопоставления термочувствительности термометров разной природы, работающих на разных физических принципах и материалах, используют параметр относительной термочувствительности:

$$S_a = \frac{1}{\Pi} \cdot \left| \frac{\delta \Pi}{\delta T} \right| \cdot 100\% \quad (1.7)$$

В случае относительной термолюминесцентной чувствительности, которая использовалась в примерах с комплексами Tb(hfa)₃ и Tb(acac)₃, термометрическим параметром является интенсивность люминесценции (I), а относительная чувствительность люминесценции (S_I) определяется по формуле:

$$S_I = \frac{1}{I} \cdot \left| \frac{\delta I}{\delta T} \right| \cdot 100\% \quad (1.8)$$

Для измерения температуры безотносительно концентрации используемого сенсора, мощности излучения и других внешних факторов, вызывающих ошибки измерения, используют метод соотношения интенсивности люминесценции (рациометрический) [42]. В рамках данного метода в качестве термометрического параметра используют соотношение пиков люминесценции двух сенсоров, которые могут быть связаны

энергетическими переходами друг с другом, а могут работать независимо друг от друга. Очевидные преимущества относительно других методов люминесцентной термометрии в последние десятилетия делают радиометрический способ анализа более востребованным, несмотря на более сложное строение используемых сенсоров [43,44].

Характерные парамагнитные свойства Gd(III) позволяют выделить комплексы на его основе в отдельный класс контрастных агентов. В целом, комплексы Gd(III) получили распространение благодаря наличию наиболее эффективного магнитного момента ($7,9 \mu$) и продолжительного времени релаксации возбуждённого состояния (до 10^{-2} - 10^{-3} с) [45]. Наличие парамагнитного компонента в системе вызывает значительное увеличение скорости ядерной релаксации, что обусловлено его переменным магнитным полем, которое влияет на эффективность ускорения релаксационных процессов. Ускорение продольной (r_1 , спин-спиновой) и поперечной (r_2 , спин-решеточной) релаксации происходит за счет взаимодействия протонов ^1H с локальным магнитным полем катиона металла. Это взаимодействие приводит к передаче энергии от системы ядерных спинов к окружающей среде (спин-решеточная релаксация) или к перераспределению энергии между ядерными спинами (спин-спиновая релаксация). Ключевыми механизмами этих процессов являются диполь-дипольные, скалярные, электрон-ядерные и квадрупольные взаимодействия.

Скорость релаксации в присутствии парамагнитных катионов может быть рассчитана по формуле:

$$\left(\frac{1}{T_{1(2)}}\right)_n = \left(\frac{1}{T_{1(2)}}\right)_d + \left(\frac{1}{T_{1(2)}}\right)_p, \quad (1.9)$$

где $(1/T_{1(2)})_n$ – регистрируемая скорость релаксации; $(1/T_{1(2)})_d$ – диамагнитный вклад (скорость релаксации в отсутствие парамагнитного катиона); $(1/T_{1(2)})_p$ – парамагнитный вклад (скорость релаксации в присутствии парамагнитного катиона).

В условиях отсутствия концентрационных эффектов, таких как агрегация и седиментация, а также при фиксированной температуре, наблюдается линейная зависимость скорости релаксации (обозначаемой, как $r_H = 1/T_H$) от концентрации парамагнетика. Угол наклона этой зависимости, представляющий собой изменение скорости релаксации с изменением концентрации, служит уникальной характеристикой парамагнитного комплекса. Этот параметр называется релаксивностью и измеряется в $\text{мМ}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$. В научной литературе его определяют, как «коэффициент релаксационной эффективности», но в дальнейшем будет использоваться международный термин «релаксивность».

$$R_{i,H} = R_{i,0} + r_i C_M, \quad (1.10)$$

где $R_{i,H}$ – значения продольной ($i = 1$) и поперечной ($i = 2$) скорости релаксации протонов воды, $R_{i,0}$ – диамагнитная составляющая, r_i – релаксивность, C_M – концентрация парамагнитного металлоцентра (Gd^{3+}).

Эффективность ускорения продольной и поперечной релаксации ^1H зависит от скорости обмена молекул H_2O из раствора с молекулами в координационной сфере Gd^{3+} , а также скорости вращения самого комплекса. Поскольку использование акваионов гадолиния невозможно в виду их высокой токсичности, для создания контрастных агентов используют полидентантные лиганды, которые обеспечивают термодинамическую и кинетическую стабильность комплексов гадолиния [46]. Именно макроциклические лиганды позволяют получать наиболее стабильные комплексы Ln^{3+} и контролировать их координационную сферу, что позволяет использовать комплексы лантаноидов в качестве высокочувствительных сенсоров и контрастных агентов.

1.2.4 Макроциклические лиганды-антенны

Одной из ключевых характеристик эффективности комплексообразования со стороны лиганда является его дентатность. С

увеличением дентатности лиганда, как правило, уменьшается энергия, необходимая для предорганизации комплекса, и увеличивается изменение энтропии системы при координации лиганда, что делает образующиеся комплексы более устойчивыми [47]. С этой стороны, лучше всего зарекомендовали себя макроциклические лиганды. Макроцикл можно определить как циклическую молекулу, содержащую девять или более атомов с тремя или более донорными фрагментами [48]. Возможности введения нескольких полидентантных фрагментов в одну молекулу, пространственная предорганизация координационных центров, широкие возможности декорирования структуры различными функциональными фрагментами делают макроциклические лиганды наиболее перспективной основой для создания высоко стабильных и функциональных комплексов.

Макроциклические лиганды могут содержать в своём составе нуклеофильные атомы азота, кислорода, серы фосфора, мышьяка, образуя множество классов соединений, примерами которых являются полиазамакроциклические/ политиамакроциклические/ полиоксамакроциклические/ полиоксаазамакроциклические соединения, криптанды, циклодекстрины и многие другие [49].

По нуклеофильным центрам макроциклические соединения можно разделить на общие классы (Рисунок 8) [48]:

- Краун-эфиры / О-содержащие;
- Азамакроциклы / N-содержащие;
- Криптанды и другие «скаффолд» лиганды;
- Смешанные донорные макроциклы.

Краунэфиры – группа макроциклических полиэфиров, строение которых описывается циклом из чередующихся атомов кислорода и метиленовых ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) фрагментов. Важным отличием краун-эфиров является их сродство к щелочным, щелочноземельным металлам и, соответственно, к лантаноидам. При этом для образования данных комплексов чаще всего используются краун-4, краун-5 и краун-6 эфиры. Классические краунэфиры плохо

сенсibiliзируют люминесценцию лантаноидов ввиду высоких значений триплетного уровня лиганда. Однако, при введении дополнительных заместителей в структуру углеродной цепи, а также при использовании дополнительных лигандов возможна сенсibiliзация люминесценции лантаноидов как в видимой, так и в ближней ИК-области [50–52]. Высокие константы устойчивости образующихся комплексов позволяют использовать их в водной среде для создания магнитно-релаксометрических контрастных агентов на основе Gd(III) [53].

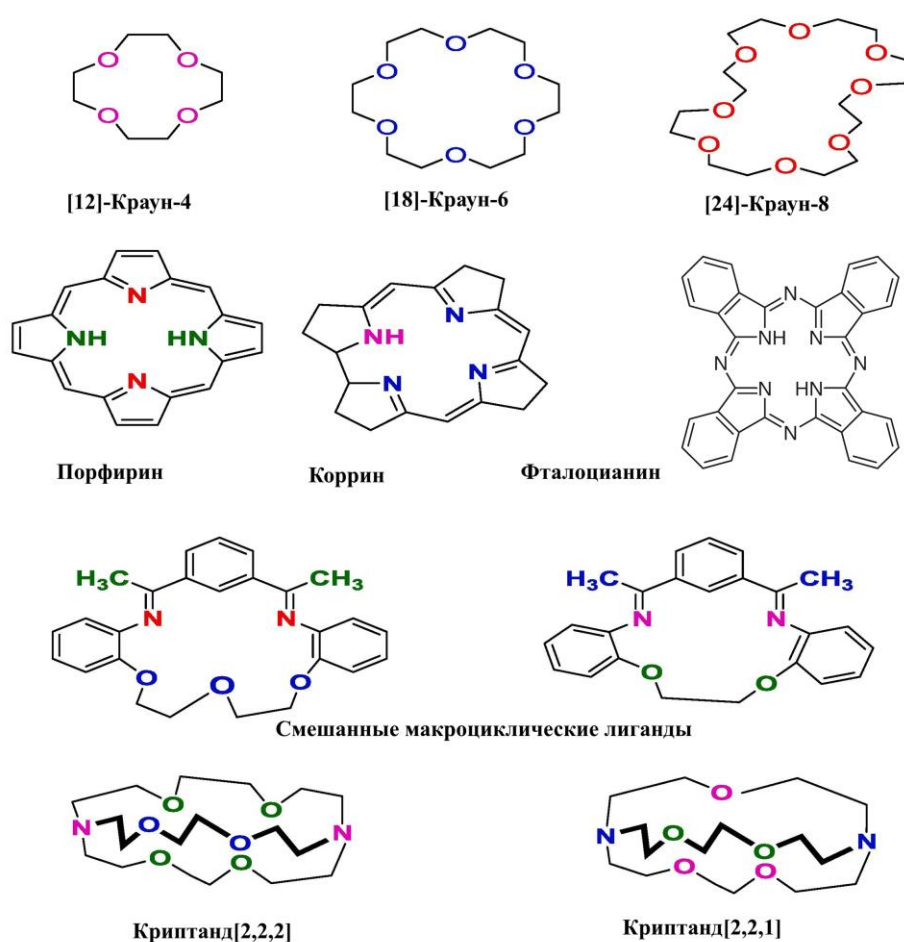


Рисунок 8 – Примеры макроциклических лигандов [48].

Краун-эфиры – группа макроциклических полиэфиров, строение которых описывается циклом из чередующихся атомов кислорода и метиленовых ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) фрагментов. Важным отличием краун-эфиров является их сродство к щелочным, щелочноземельным металлам и,

соответственно, к лантаноидам. При этом для образования данных комплексов чаще всего используются краун-4, краун-5 и краун-6 эфиры. Классические краун-эфиры плохо сенсibiliзируют люминесценцию лантаноидов ввиду высоких значений триплетного уровня лиганда. Однако, при введении дополнительных заместителей в структуру углеродной цепи, а также при использовании дополнительных лигандов возможна сенсibiliзация люминесценции лантаноидов как в видимой, так и в ближней ИК-области [50–52]. Высокие константы устойчивости образующихся комплексов позволяют использовать их в водной среде для создания магнитно-релаксометрических контрастных агентов на основе Gd(III) [53].

Криптанты представляют собой макрогетероциклические соединения, содержащие два или более циклов с гетероатомами (такими как кислород, азот, сера), которые связаны этиленовыми мостиками. Криптанты считаются трехмерными аналогами краун-эфиров. Они соответствующим образом сшиты с донорными атомами (O, N, S), правильно расположенными в мостиковых группах, чтобы инкапсулировать ионы металлов в структуры, подобные клеткам. Они являются более мощными, селективными и даже более сильными комплексообразователями, чем краун-эфиры [54]. Аналогично краун-эфирам они образуют высоко стабильные комплексы с жёсткими кислотами Льюиса, такими как щелочные металлы, щелочноземельные металлы, NH_4^+ и лантаноиды, эффективно экранируя координационную сферу металла от окружающей среды. Селективность и стабильность комплексов зависят от структурной гибкости криптанда, количества и типа донорных атомов криптанда и энергии сольватации иона металла. Наиболее известными устойчивыми комплексами Ln^{3+} с криптандами являются $\text{Eu}^{3+} \subset [2.2.2]$ [55] и $\text{Eu}^{3+} / \text{Tb}^{3+} \subset [\text{BP.BP.BP}]$ [56] (Рисунок 9в). Благодаря устойчивости комплекса и проявляемой чувствительности люминесценции Eu^{3+} к изменениям электронной плотности в сопряжённой структуре лиганда, комплекс $\text{Eu}^{3+} \subset [\text{BP.BP.BP}]$ со временем стал коммерчески доступным реагентом, применяющимся в биоанализе. С использованием флуоресценцентной

спектроскопии с временным разрешением были разработаны методики анализа активности каспазы-3 [57], теломеразы [58], анализ лейкотриена [59], инозитол-1-фосфата [60] и др.

Циклические макромолекулы, включающие в свою основную кольцевую углеводородную цепь один или несколько атомов азота, определяются как азамacroциклы. Macroциклические соединения этого класса демонстрируют сильное сродство к переходным металлам, а также образуют стабильные комплексы с ионами лантаноидов.

Macroциклические комплексы с иминовыми координационными центрами приобрели свою известность благодаря методу синтеза *in situ*, при котором присутствие иона металла в реакции циклизации заметно увеличивает выход циклического продукта [61]. Так, несмотря на относительно меньшую устойчивость комплексы данного типа стали использовать в качестве коммерчески доступных флуоресцентных красителей на основе лантаноидов, которые проявляют чувствительность к различным анализатам в биохимическом анализе (Рисунок 9а) [62,63].

Более известными представителями азамacroциклических соединений являются порфириноиды, т.е. замещённые макроциклы на основе пирольных колец, соединённых метиновыми мостиками [64]. Примерами природных порфиринов являются гем (железный порфирин), хлорофилл (магнийевый порфирин) и цианокобаламин (витамин B12, кобальт-60) [65]. Модификация порфиринового кольца ароматическими и фторированными заместителями также способствует сенсбилизации люминесценции лантаноидов [66–68]. Отличительной особенностью порфиринов является способность более селективно накапливаться в злокачественных опухолях, что делает их перспективной платформой для создания люминесцентных контрастных агентов.

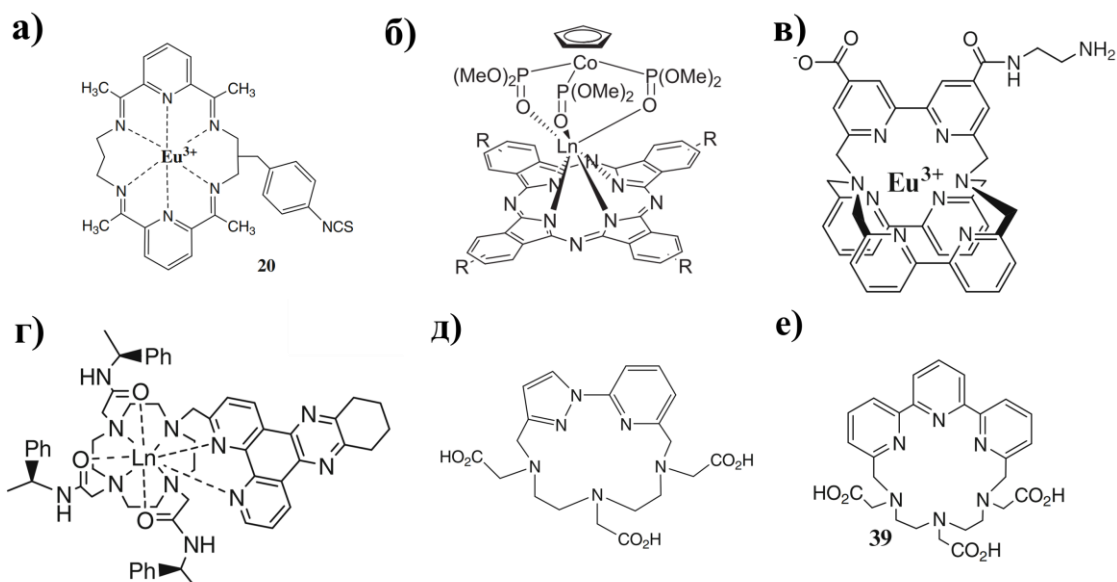


Рисунок 9 – Структуры комплексов Ln^{3+} с макроциклическими лигандами на основе основания Шиффа (а) [62], фталоцианинового цикла (б) [64], криптанд $\text{Eu}^{3+} \subset [\text{VR.VR.VR}]$ (в) [56], замещённый 1,4,7,10-тетраазациклододекан-1,4,7,10-тетраацетат (г) [69], пентаазамакроциклический лиганд, включающий бипиридин (д) и терпиридин (е) внутри цикла [48].

Так, были созданы комплексы на основе Yb^{3+} , Er^{3+} и Nd^{3+} с порфириновыми и дополнительными BODIPY (бордипириновыми) лигандами с внутренним квантовым выходом люминесценции до 4,75% и эффективной длиной волны возбуждения до 560 нм [70]. Путём тщательного подбора заместителей был получен смешаннолигандный порфириновый комплекс Yb^{3+} , квантовый выход которого в дейтерированном дихлорэтане составил 63% (Рисунок 9б) [71]. Основным препятствием для использования данных комплексов в качестве противоопухолевых люминесцентных контрастных агентов является их чувствительность к координации молекул растворителя в водной среде, однако предпосылки для данного применения уже есть [72].

Известно достаточно большое количество азамacroциклов, модифицированных дополнительными функциональными группами для улучшения комплексообразования (в основном карбоксильные группы) или сенсibilизации люминесценции Ln^{3+} (хромофорные группы). При этом в

качестве макроциклической основы могут быть использованы различные платформы, такие как: NOTA (1,4,7-триазаиклононан-N,N0,N00-триацетат), DO3A, DOTA (1,4,7,10-тетраазаиклододекан-1,4,7,10-тетраацетат), TETA (1,4,8,11-тетраазаиклотетрадекан-1,4,8,11-тетраацетат), PСТА (3,6,9,15-тетраазабицикло[9.3.1]пентадека-1(15),11,13-триен-3,6,9-триацетат) и другие. [73]. Наиболее стабильные комплексы с лантаноидами образуют лиганды на основе DOTA, константы устойчивости которых достигают значений 24-25 [74], а в некоторых случаях превышают 30 [75]. Благодаря своей устойчивости и инертности в физиологических условиях лиганды данного типа в составе комплексов с Gd^{3+} получили распространение в качестве МРТ и флуоресцентных контрастных агентов [69,76,77]. В зависимости от заместителей квантовые выходы люминесценции для данных комплексов с Eu^{3+} и Tb^{3+} могут достигать 16 и 40%, соответственно (Рисунок 9г), что также используется для создания контрастных агентов для клеточной флуоресцентной микроскопии.

Модификация структуры основной цепи позволяет создавать множество классов макроциклических лигандов, обладающих своими особенностями координации и сенсibilизации лантаноидов (Рисунок 9д,е) [48]. Лиганды каликсаренового ряда существенно отличаются от рассмотренных ранее структур как по своим хромофорным характеристикам, так и по стерическим особенностям комплексообразования и заслуживают более детального обзора.

1.2.5 Лиганды каликсаренового ряда

Каликсарены представляют собой класс макроциклических соединений с четырьмя или более фенолами, соединенными одинаковым числом метиленовых мостиков в их орто-положениях (Рисунок 10а) [78]. Каликс[4]ареновая платформа в литературе известна в роли стабильного каркаса, легко модифицируемого как активными центрами для связывания ионов металлов, так и функциональными группами для регулирования

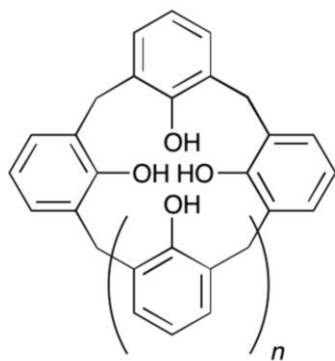
триплетного уровня и жесткости каликс[4]арена как лиганда. Данная платформа обеспечивает не только более надёжную и стерически защищённую координацию лантаноида, но и позволяет регулировать его стерическую доступность по отношению к другим низкомолекулярным агентам [79].

Цинке выделил первый каликсарен (каликс[4]арен) из смолы фенолформальдегидного конденсата [80], что свидетельствует о термодинамической стабильности этого циклического соединения. Гутше селективно синтезировал *п-трет*-бутилкаликс[*n*]арены (1, 2 и 3 для $n = 4, 6$ и 8 соответственно, Рисунок 10а), назвал корзинообразную молекулу каликс[4]ареном и инициировал изучение каликсаренов как каркаса для имитаторов ферментов [80].

Первый комплекс лантаноидного каликсарена был описан в 1987 году и представлял собой биметаллический комплекс Eu и *п-трет*-бутилкаликс[8]арена (Рисунок 10б) [17]. Фотофизические исследования комплексов с данным лигандом продемонстрировали более эффективную сенсibilизацию люминесценции Tb³⁺ с относительно высоким квантовым выходом и пределом обнаружения до 10⁻¹⁰ М в растворах ДМФА [81]. Введение нитрозаместителей в пара-положение фенольных групп понижает энергию триплетного уровня лиганда, что способствует сенсibilизации люминесценции Eu³⁺ в соответствующих комплексах [82].

В то время как каликс[8]ареновые лиганды образуют биядерные комплексы с лантаноидами, каликс[4]арены склонны к образованию моноядерных комплексов. Каликс[4]арены легко алкилируются по атомам О фенола, позволяя более эффективно контролировать координационную сферу металла. Так был синтезирован октадентатный тетраמידный каликс[4]ареновый комплекс Tb, в координационной сфере которого присутствовала только 1 молекула растворителя (Рисунок 11а) [83].

а)



б)

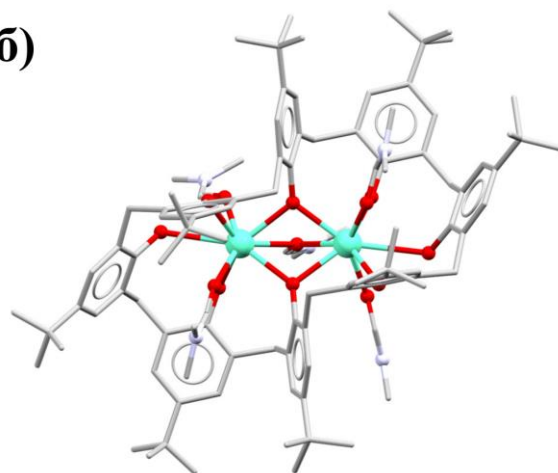


Рисунок 10 – Структура каликс[*n*]арена (а); структура биметаллического комплекса Eu^{3+} с *p*-*tert*-бутилкаликс[8]ареном [84].

На данный момент получен широкий спектр тетразамещённых производных каликс[4]арена, эффективно сенсбилизирующих люминесценцию лантаноидов видимом и ближнем ИК-диапазоне. Одними из выдающихся примеров являются трискарбоксилаты с четвёртым хромофорным заместителем, выполняющим роль «антенны» (Рисунок 11б). С трифениленовым заместителем (Рисунок 11б1) катионы Eu^{3+} и Tb^{3+} могли быть сенсбилизованы при относительно высоких длинах волн возбуждения до 350 нм, со временем жизни до 0,73 мс (Eu) и 0,81 мс (Tb) в органических растворителях [85]. Введение заместителя (Рисунок 11б2) позволило сенсбилизовать данными лигандами люминесценцию в ближней ИК-области лантаноидов Nd и Er [86]. Времена жизни для данных комплексов были значительно меньше и составили 1,23 мкс (Nd) и 1,71 мкс (Er).

Водорастворимые комплексы могут быть получены путём введения сульфонатных или других высоко полярных функциональных групп в паразположение фенольных фрагментов. Так, при введении сульфонамидных и пирольных заместителей был получен водорастворимый люминесцентный комплекс Eu^{3+} с временем жизни возбуждённого состояния 0,11 мс, что является достаточно высоким показателем для комплекса в водной среде (Рисунок 11в) [87]. Также группой Такаюки Хориути в водной среде были получены комплексы Tb^{3+} с тиа- и каликс[4]арен-п-тетрасульфонатом в

качестве лигандов [88]. Была продемонстрирована чувствительность люминесценции данных комплексов к ряду катионов четвертичного аммония, с наименьшим пределом обнаружения для 1-этилпиридиния – до $6,71 \times 10^{-10}$ М.

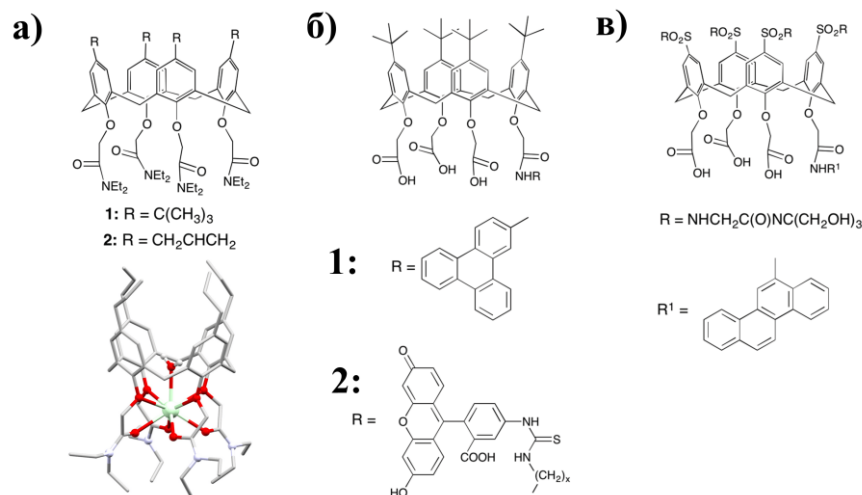


Рисунок 11 – Тетраамидзамещенные каликс[4]арены и кристаллическая структура комплекса Ln³⁺ с данным лигандом (а); трисамещенный каликс[4]арен с хромофорными заместителями 1 и 2 (б); водорастворимый каликс[4]арен с сульфонамидными и пирольным заместителем (в) [78].

Введение заместителей на основе 1,3-дикетонных групп в состав каликс[4]ареновой платформы открывает новые пути координации и сенсibilизации лантаноидов. 1,3-дикетонные группы могут встраиваться в каликс[4]ареновый остов различными способами (Рисунок 12). Способ встраивания 1,3-дикетонных групп оказывает большое влияние на их способность координировать ионы металлов посредством бис-хелатирования, что, в некоторых случаях, связано со стерическими затруднениями. Стоит ожидать, что бис-хелатирование ионов металлов жестко ориентированными 1,3-дикетонными группами в структуре 3 (Рисунок 12) может быть реализовано только в сэндвичевых димерных металлокомплексах, в то время как встраивание 1,3-дикетонных групп через метиленовый мостик в каликс[4]арен (структура 4, Рисунок 12) облегчает их способность как к внутримолекулярному, так и к межмолекулярному хелатированию ионов металлов [89].

Комплексообразование наиболее изученных 1,3-дикетонов приводит к образованию трис-хелатов, которые насыщают координационную сферу ионов d-переходных металлов. Ионы лантаноидов, обладая высокими значениями координационных чисел, при трис-хелатировании с 1,3-дикетонатами сохраняют одно или два места в координационном окружении не занятыми [22]. Комбинация двух или большего количества 1,3-дикетонных фрагментов в одной молекуле ограничивает их способность к трис-хелатированию [90], что приводит к неполному насыщению координационной сферы металла и делает подобные комплексы многообещающей основой для создания хемотропно-люминесцентных сенсоров.

Группой Подъячева С.Н. было доказано, что 1,3-дикетонатные группы верхнего обода каликс[4]аренов, замещенные как двумя, так и четырьмя 1,3-дикетонными группами, обеспечивают только бис-хелатирование ионов металлов в соотношении 1:1 [91,92]. Бис-хелатирование ионов Ln^{3+} 1,3-дикетонатами термодинамически более выгодно, чем их координация по нижнему фенольному ободу как для тетра- так и для бис-1,3-замещённых каликс[4]аренов.

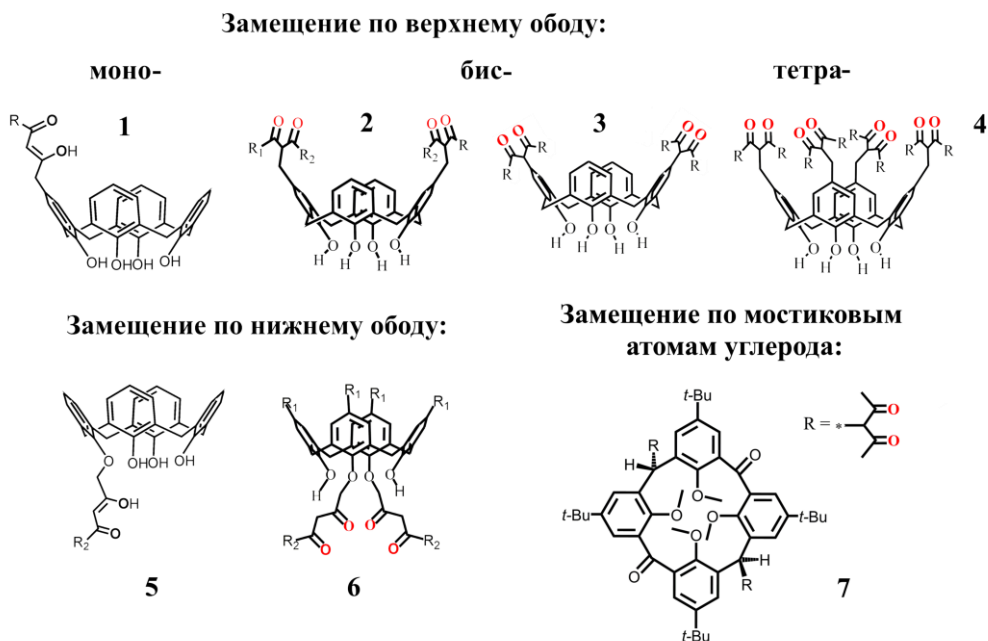


Рисунок 12 – 1,3-дикетонные производные каликс[4]аренов с различными способами встраивания 1,3-дикетонных групп в циклофановый остов [24].

Противоположная тенденция наблюдается для тиакаликс[4]ареновых аналогов [93,94]. Комплексообразующая способность нижнего фенольного обода тиакаликс[4]аренов значительно выше, чем у их классических аналогов, что делает координацию Ln^{3+} по данным функциональным группам термодинамически более выгодной, чем его бис-хелатирование по дикетонатным группам [84]. Координация по нижнему ободу каликс[4]аренов усиливается за счёт димеризации комплексов до соотношения металл-лиганд 2:2, что было доказано как эмпирическими, так и расчётными методами [91].

Как 1,3-дикетоновые производные каликс[4]аренов, так и тиакаликс[4]арены эффективно сенсibiliзируют люминесценцию Tb^{3+} . Использование бензоилацетонного хелатного центра вместо 1,3-дикетонатного позволяет сенсibiliзировать люминесценцию Eu^{3+} в красной области и Yb^{3+} в ближней ИК-области [92]. Однако комплексообразование замещенного бензоилацетоном каликс[4]арена с ионами Ln^{3+} значительно замедляется ввиду влияния α -углеродных заместителей на кето-енольное таутомерное равновесие 1,3-дикетонных производных каликс[4]аренов, что снижает эффективность переноса энергии от замещенных бензоилацетоном или дибензоилметаном каликс[4]аренов на Ln^{3+} . Таким образом, в силу всех преимуществ циклофановых лигандов, описанных выше, серия лигандов каликс[4]аренового и тиакаликс[4]аренового ряда была использована в данной работе в качестве объектов исследования, в связи с чем их свойства, а также свойства их комплексов с лантаноидами будут более подробно рассмотрены в следующих главах.

Каликс[4]ареновые лиганды с 1,3-дикетонатными хелатирующими группами, как правило, являются неполярными соединениями, а их комплексы с металлами не стабильны в водной среде и выпадают в осадок, что ограничивает возможности их использования. Однако, сфера применения данных комплексов в качестве люминесцентных сенсоров может быть существенно расширена после их конвертации в форму наночастиц.

1.3 Комплексы лантаноидов в составе наночастиц как современный класс внутриклеточных контрастных агентов и зондов

Преобразование органических гидрофобных комплексов лантаноидов в диспергируемые в воде наночастицы является распространённой стратегией для их использования в области зондирования и визуализации. Преобразование может быть достигнуто с использованием различных стратегий синтеза, которые подбираются исходя из начальной структуры комплекса и целевого использования.

Силикатные наночастицы, обладая низкой токсичностью, гидрофильностью, легкостью модификации поверхности, весьма распространены как наноразмерные сенсоры в области клеточной визуализации [95,96]. Однако условия основно- и кислотнo-катализируемого синтеза таких наночастиц неблагоприятны для безопасного введения комплексов лантаноидов в кремниевую матрицу вследствие гидролиза ионов лантаноидов [97]. Повышение термодинамической стабильности комплексов лантаноидов может являться решением данной проблемы. Стабильность комплекса может быть увеличена за счёт введения дополнительного лиганда. Так, стабильность комплексов лантаноидов с трис-1,3-дикетонатами можно увеличить посредством введения в координационную сферу металла N-гетероциклических или фосфиноксидных лигандов [97–99]. Среди известных способов синтеза легированных комплексами Ln^{3+} силикатных наночастиц можно выделить работу группы Вана [100], в которой продемонстрировано включение комплексов Tb^{3+} с DPA (Рисунок 13а) в структуру силикатных наночастиц в процессе щелочно-катализируемого гидролиза тетраэтоксисилана. Также данная работа демонстрирует возможность модификации поверхности наночастиц комплексами Eu^{3+} , что служит предпосылкой для создания люминесцентных сенсоров на основе Tb/Eu-допированных силикатных наночастиц. Данная функция была продемонстрирована на примере определения дипиколиновой кислоты,

которая вызывала сенсбилизацию люминесценции Eu^{3+} на поверхности наночастиц.

Известны примеры ковалентной функционализации поверхности силикатных наночастиц 1,3-дикетонатными (Рисунок 13б) и тиакаликс[4]ареновыми комплексами лантаноидов [101,102]. Особенный интерес представляют собой направление функционализации поверхности наночастиц комплексами Gd^{3+} , что существенно уменьшает вращательную подвижность комплексов и увеличивает их активность как парамагнитных релаксационных агентов. Так, в группе Мауро Ботты была модифицирована поверхность силикатных наночастиц комплексами Gd^{3+} с лигандами – производными DOTA. Коэффициент ралаксации полученных наночастиц в 10 раз превысил характеристики коммерчески доступного препарата омнискана и составил $r_1 = 45,7 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$ [103].

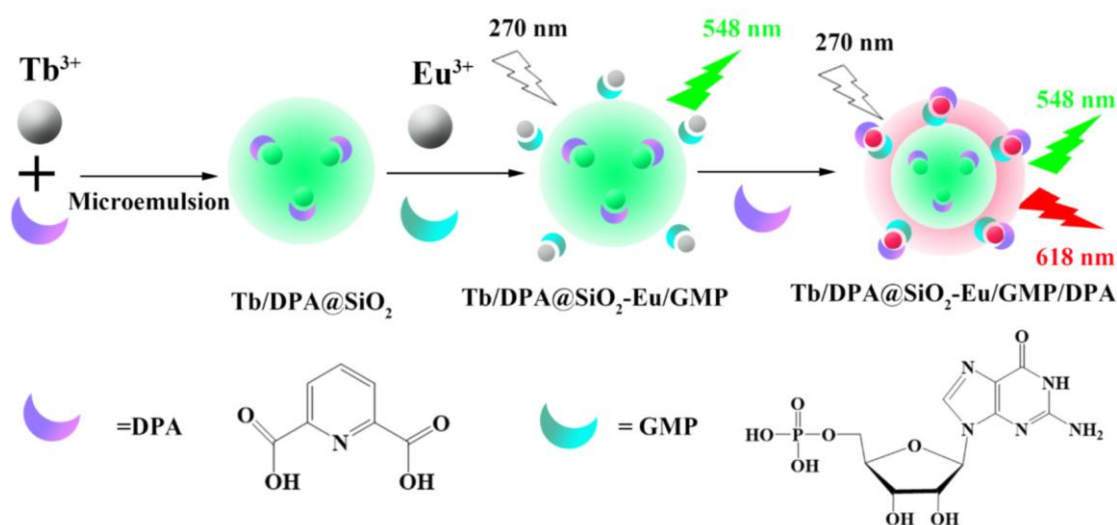


Рисунок 13 – Схема синтеза флуоресцентного зонда на основе силикатных наночастиц и комплексов тербия и европия $\text{Tb}^{3+}/\text{DPA@SiO}_2\text{-Eu}^{3+}/\text{GMP}$ (GMP – динатриевая соль гуанозина 5'-монофосфата; DPA – дипиколиновая кислота) [100].

Группой Бо Сонг были получены магнитно-люминесцентные силикатные наночастицы, легированные комплексом Tb-PTTA (PTTA – $\text{N,N,N',N'}\text{-(4'-фенил-2,2':6',2''-терпиридин-6,6''-диил)}$)

бис(метиленинитрило)тетраацетат), поверхность которых была модифицирована комплексами Gd-DO3A-NH_2 и карбоксил-полиэтиленгликоль-фолатом ($\text{FA-PEG}_{2000}\text{-COOH}$) (Рисунок 14) [104]. Объединение люминесцентных и парамагнитных контрастных агентов на основе комплексов лантаноидов Tb(III) и Gd(III) в одной платформе наночастиц позволило проводить одновременный скрининг раковых клеток мыши методами МРТ и люминесцентной визуализации с временным разрешением.

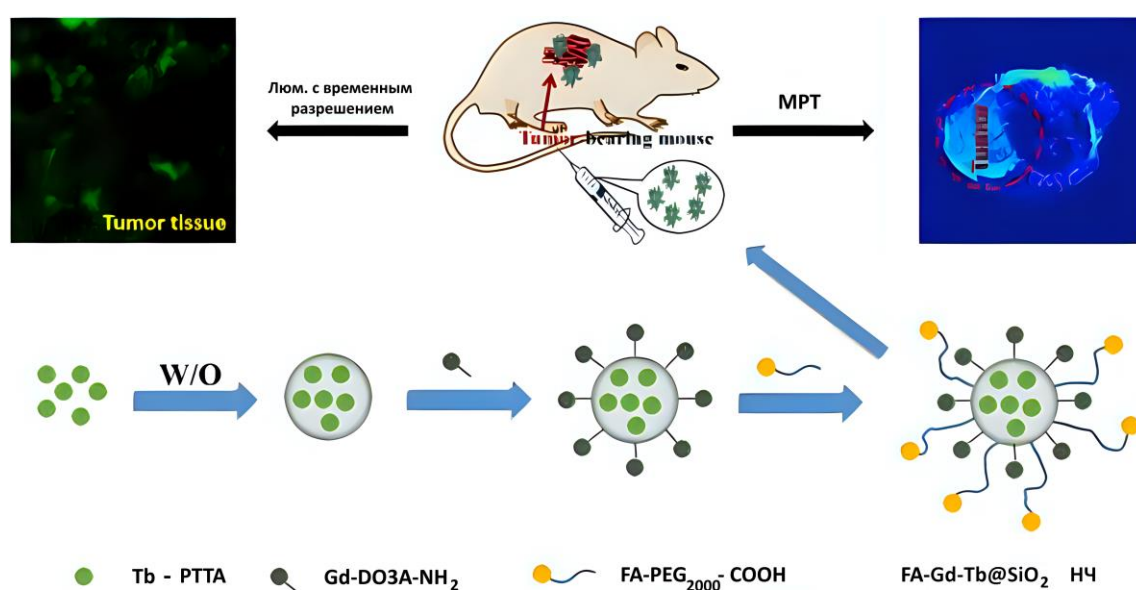


Рисунок 14 – Схема синтеза бимодального магнитно-люминесцентного зонда на основе силикатных наночастиц, модифицированных комплексами Tb-PTTA и Gd-DO3A-NH_2 , а также его применения для визуализации раковых клеток у мышей [104].

В качестве матрицы для стабилизации комплексов лантаноидов также могут выступать и органические полимеры, а сами комплексы могут связываться с полимером как ковалентными, так и нековалентными взаимодействиями [105]. В первом случае комплекс Ln^{3+} связывается с основной полимерной цепью через электронно-изолирующий органический линкер. Функционализация полимера может быть проведена как в процессе, так и после этапа полимеризации, что позволяет более аккуратно включать

различные люминесцентные комплексы лантаноидов, существенно не изменяя их оптических и химических свойств.

Шунмугам и Тью смогли синтезировать полимер с включением терпиридиновых функциональных фрагментов, соединённых с основной цепью через сложноэфирные линкеры (Рисунок 15а) [106], что позволило создать люминесцентный металлополимер на основе Eu^{3+} и Tb^{3+} . Присутствие двух лантаноидов в одной полимерной основе позволило получить уникальное для лантаноидов жёлтое излучение. Аналогичная структура водорастворимого металлополимера была получена группой Чжао Чжан (Рисунок 15б) [107]. Благодаря особенностям агрегации данного полимера при координации лантаноидов, полученный металлополимер проявил достаточно высокую чувствительность по отношению к пирофосфатам с пределом обнаружения до 12 нМ. Более того, была продемонстрирована возможность по люминесцентному отклику металлополимера проводить обнаружение пирофосфатов в живых клетках. Путём включения хромофорного лиганда-антенны в структуру основной цепи группой Лени Аксельруд был получен металлополимер, обладающий чувствительной к температуре люминесценцией Eu^{3+} и минимальной чувствительностью люминесценции основной органической цепи (Рисунок 15в) [108]. Полученный радиометрический термолюминесцентный сенсор продемонстрировал чувствительность до $3,29 \% \text{ K}^{-1}$ при 380 К.

Полимерные наночастицы с включением комплексов Gd(III) обладают своими особенностями. В отличие от силикатных частиц, благодаря проницаемой для молекул растворителя структурой, полимерные наночастицы позволяют модифицировать не только свою поверхность, но всю длину полимерной цепи комплексами Gd(III) без существенной потери мобильности молекул воды в координационной сфере лантаноида, что позволяет не только улучшить релаксометрические характеристики системы, но и существенно уменьшить массу используемого носителя относительно массы Gd(III) . Так группой Сирил Бойер был получен сополимер акрилата метилового эфира

олигоэтиленгликоля (OEGA) и активированного сложноэфирного мономера пentaфторфенилакрилата (PFPA), модифицированный комплексом Gd-(DO3A-tBu-NH₂) (Рисунок 15г) [109]. Включение комплекса Gd(III) в структуру полимера позволило в три раза увеличить релаксивность относительно его низкомолекулярного аналога.

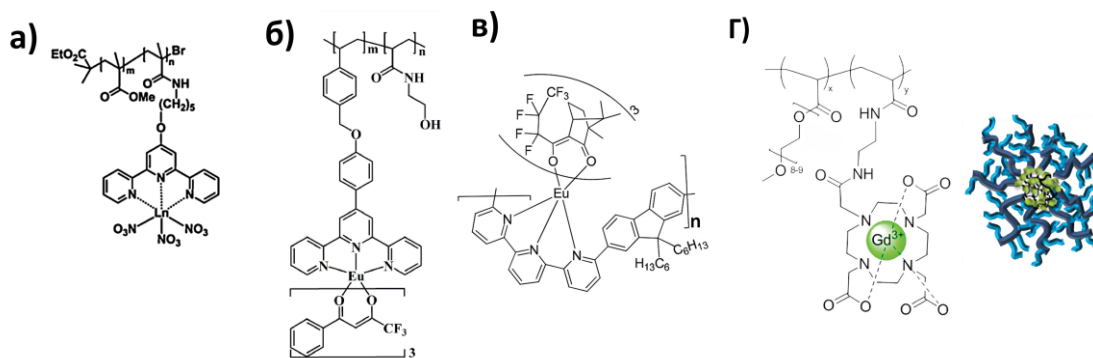


Рисунок 15 – Примеры металлополимеров с включением ковалентно-связанных комплексов лантаноидов [106–108].

Для стабилизации комплексов лантаноидов в составе полимеров без ковалентного связывания широко используется метод нанопреципитации [110,111]. Данный метод основан на образовании наноагрегатов за счёт соосаждения комплексов лантаноидов и полимерных структур. Как правило, данный метод включает в себя этап замены растворителя и стабилизацию образующихся в водной среде нанопреципитатов полиэлектролитом. Адсорбция полиэлектролитов на поверхности нанопреципитатов образует гидрофильную оболочку, которая обеспечивает коллоидную стабильность образующейся системы. В некоторых случаях, благодаря стабилизации комплексов в твёрдом виде улучшаются и фотофизические характеристики. Так, после стабилизации комплекса Eu-TTA-phen (TTA – теноилтрифторацетонат, phen – фенантролин) гиалуроновой кислотой и хитозаном, внутренний квантовый выход люминесценции увеличился на 22,46% (Рисунок 16а) [112]. Другим примером является стабилизация

комплексов $\text{Eu}(\text{tta})_3$ в растворе полистиролсульфоната (ПСС) (Рисунок 16б) [113–115].

Комплекс $\text{Eu}(\text{tta})_3$ обладает достаточно высокой полярностью, ввиду чего его стабилизация в ПСС-полиэлектrolитной матрице неэффективна, а сам комплекс постепенно растворяется в воде. Стабильность полиэлектролитных коллоидов может быть значительно увеличена посредством образования тройного комплекса с производными фосфиноксида (PhO) [114]. Преимуществом морфологии наночастиц с полиэлектролитным покрытием является возможность послойного осаждения разноименно заряженных полиэлектролитов за счёт электростатических взаимодействий. В частности, положительно заряженные нанопреципитаты комплекса способствуют адсорбции отрицательно заряженного ПСС, в то время как отрицательно заряженный внешний слой ПСС является предпосылкой для адсорбции положительно заряженного полиэлектролита – полиэтиленимина (ПЭИ), за которым снова может следовать слой ПСС [113].

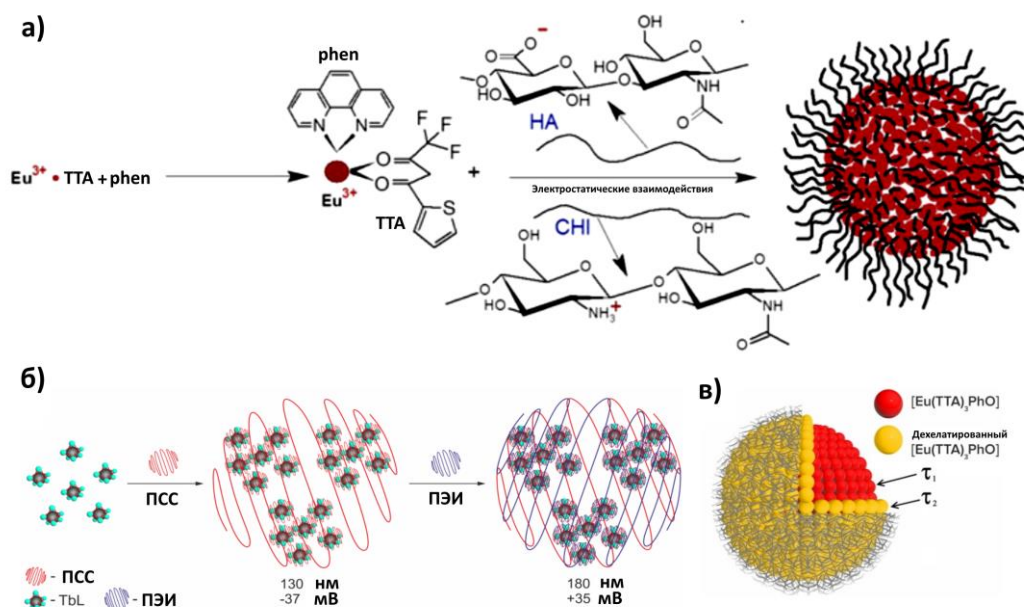


Рисунок 16 – Схема образования полиэлектролитных наночастиц на основе комплекса Eu^{3+} -ТТА-phen (фенантролин), стабилизированного гиалуроновой кислотой и хитозаном (а) [112]; схема образования наночастиц на основе комплекса $\text{Eu}(\text{TTA})\text{PhO}$ (фосфиноксид), стабилизированных полистиролсульфонатом (ПСС) и полиэтиленимином (ПЭИ) (б) [113].

Наличие анионных групп во внешнем полиэлектролитном слое также позволяет включать в структуру наночастиц ионы лантаноидов. Примеры включения ионов Ln^{3+} в полиэлектролитную оболочку можно встретить в работах Жэнь-Цзе Чжан, где продемонстрировано успешное включение комплексов $\text{Eu}(\text{DBM})_3\text{phen}$ (DBM – дибензоилметан) в состав ПСС-полиэлектролитной оболочки наночастиц на основе меламинаформальдегида [116,117]. Полученные частицы проявили устойчивость люминесцентных и коллоидных свойств как к увеличению температуры до 70 °С, так и к УФ-облучению.

Таким образом метод нанопреципитации представляет собой хорошую альтернативу другим синтетическим способам конвертации комплексов в форму наночастиц, позволяя в процессе простого одностадийного синтеза стабилизировать гидрофобные комплексы лантаноидов в полиэлектролитной оболочке без предварительной модификации их структуры и формы.

1.4 Физико-химические свойства используемых лигандов и комплексов лантаноидов

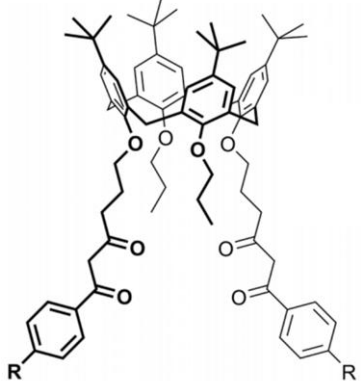
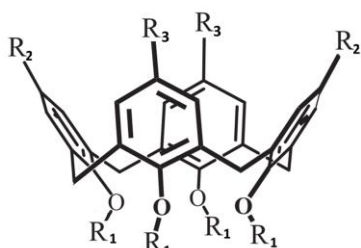
Научными группами Вацуру И.М. [118] и Подьячева С.Н. [92,94,119,120] были с достаточно большими выходами синтезированы каликс[4]арены (**I-III**) и тиакаликс[4]арены (**IV**) (Таблица 1), которые в дальнейшем были использованы в этой работе в качестве объектов исследования.

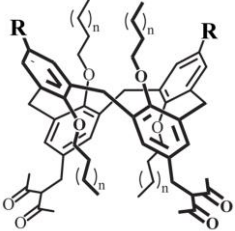
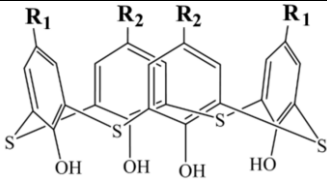
В данной работе каликс[4]арены (**I-III**) и тиакаликс[4]арены (**IV**) выступают в роли лигандов в составе комплексов с лантаноидами (Eu^{3+} , Sm^{3+} , Tb^{3+} , Gd^{3+}), которые, в свою очередь, используются для создания полиэлектролитных наночастиц, объединяющих в себе мягкую и коллоидно-устойчивую структуру полиэлектролитной оболочки и функциональные особенности лантаноидов, составляющие материал ядра таких наночастиц. Процесс синтеза, а также коллоидные, фотофизические и магнитно-

релаксометрические характеристики образующихся наночастиц ключевым образом зависят от вводимых в состав комплексов и их предорганизации в растворителе – ДМФА. В связи с этим, комплексообразование и фотофизические свойства комплексов Ln(I-IV) в среде ДМФА рассмотрены в данной главе более подробно.

Классический незамещённый каликс[4]арен (II_d) был взят в рассмотрение для сопоставления координационных особенностей фенольных групп нижнего обода с 1,3-дикетонатными центрами.

Таблица 1 – Лиганды, используемые в данной работе

№	Структурная формула	Заместители и наименования лигандов	Индекс лиганда	Источник
1.		R = Me 5,11,17,23-тетра- <i>трет</i> -бутил-25,27-дипропокси-26,28-(4-метилбензоилкарбонилпропокси)-каликс[4]арен	Ia	[118]
		R = H 5,11,17,23-тетра- <i>трет</i> -бутил-25,27-дипропокси-26,28-(бензоилкарбонилпропокси)-каликс[4]арен	Ib	
		R = F 5,11,17,23-тетра- <i>трет</i> -бутил-25,27-дипропокси-26,28-(4-фторбензоилкарбонилпропокси)-каликс[4]арен	Ic	
2.		R₁ = н-С₉Н₁₉, R₂; R₃ = CH₂CH(COCH₃)₂ 5,11,17,23-Тетра[(ацетилацетон-3-ил)метил]-25,26,27,28-тетра(1-нонилокси)-каликс[4]арен (конус)	IIa	[92], [119]
		R₁ = H; R₂; R₃ = CH₂CH(COCH₃)₂ 5,11,17,23-Тетракис[(ацетилацетон-3-ил)метил]-25,26,27,28-тетрагидрокси-каликс[4]арен (конус)	IIb	
		R₁ = H; R₂ = CH₂CH(COCH₃)₂; R₃ = H 5,17,-бис[(ацетилацетон-3-ил)метил]-25,26,27,28-	IIc	

		тетрагидрокси-каликс[4]арен (конус)		
		R₁ = H; R₂; R₃ H 25,26,27,28- Тетрагидроксикаликс[4]арен (конус)	II d	
3.		n = 1; R = CH₂CH(COCH₃)₂ 5,11,17,23-Тетра[(ацетилацетон-3- ил)метил)]-25,26,27,28-тетра(1- бутилокси)-каликс[4]арен (1,3- альтернат)	III a	[120]
		n = 9; R = CH₂CH(COCH₃)₂ 5,11,17,23-Тетра[(ацетилацетон-3- ил)метил)]-25,26,27,28-тетра(1- додеканилокси)-каликс[4]арен (1,3- альтернат)	III b	
		n = 1; R = Br 5,17-бис[(ацетилацетон-3- ил)метил)]-11,23-дибром- 25,26,27,28-тетра(1-бутилокси)- каликс[4]арен (1,3-альтернат)	III c	
4.		R₁ = H; R₂ = H 25,26,27,28-тетрагидрокси- 2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен	IV a	[94,121, 122],
		R₁ = t-Bu; R₂ = t-Bu 5,11,17,23-Тетра(<i>трет</i> -бутил)- 25,26,27,28-тетрагидрокси- 2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен	IV b	[123]
		R₁ = H; R₂ = Br 5,17-Дибром-25,26,27,28- тетрагидрокси-2,8,14,20- тетратиакаликс[4]арен	IV c	
		R₁ = Br; R₂ = Br 5,11,17,23-Тетрабром-25,26,27,28- тетрагидрокси-2,8,14,20- тетратиакаликс[4]арен	IV d	

1.4.1 Каликс[4]ареновые лиганды и их комплексы с лантаноидами

Для комплексов лантаноидов с лигандами I-IV на сегодняшний день отсутствуют данные кристаллических структур, в связи с чем их особенности комплексообразования были изучены с применением методов

спектрофотометрии в УФ-видимой области, диффузионной ЯМР-спектроскопии в растворах и компьютерного моделирования.

Первым признаком координации лиганда к лантаноиду и, соответственно, свидетельством факта комплексообразования является изменение в оптических спектрах поглощения лиганда. Электронные спектры поглощения каликс[4]ареновых лигандов характеризуются основным пиком поглощения при 280-290 нм, обусловленным $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходом, и плечом при 310–320 нм, которое следует отнести к енольным формам 1,3-дикетонных групп (Рисунок 17). Изменение электронных спектров поглощения лигандов при подщелачивании и комплексообразовании с лантаноидами выражается в смещении основного пика поглощения в более длинноволновую область. В случае каликс[4]аренов в конформации конус **IIa-c** при добавлении основания триэтиламина и лантаноида пик поглощения смещается до 320 нм (Рисунок 17).

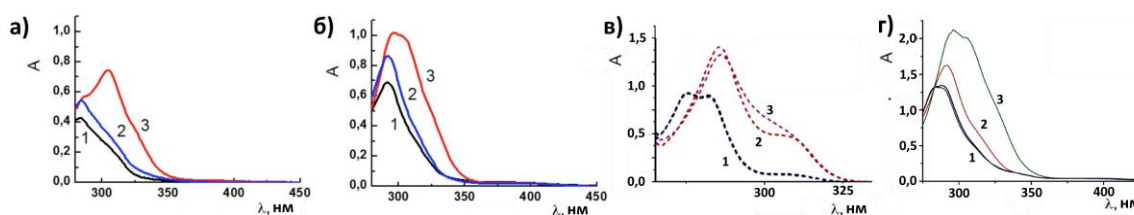


Рисунок 17 – Спектры поглощения лигандов **IIa** (а), **IIb** (б), **IIc** (в), **IIc** (г) в ДМФА (1), в присутствии 8 эквивалентов ТЭА (2), в присутствии Tb^{3+} и 8 эквивалентов ТЭА (3), $C(IIa-b) = C(Tb^{3+}) = 0.025\text{мМ}$; $C(IIc-d) = C(Tb^{3+}) = 0,1\text{ мМ}$ [91,119].

Подобная картина в изменении спектров оптического поглощения при введении иона лантаноида наблюдается в спектрах и других лигандов. Смещение основного пика поглощения в более длинноволновую область может быть выражено наличием у группы 1,3-дикетона заместителей, увеличивающих длину π -сопряжения в данном фрагменте. Такой эффект продемонстрирован на примере спектров поглощения лигандов **Ia-c**, где

происходит смещение пика поглощения с 320 до 340 нм при образовании комплекса с Eu^{3+} (рисунок П1).

Спектры поглощения лигандов IIIa-c (1,3-альтернатов) сопоставимы со спектрами поглощения лигандов IIa-c, однако при комплексообразовании с Tb^{3+} можно зарегистрировать изменения в спектрах поглощения лигандов IIIa-c даже в отсутствие основания ТЭА, что указывает на возможность Tb^{3+} -индуцированного смещения кето-енольного равновесия (рисунок П2).

Отдельного внимания заслуживает лиганд IId, у которого отсутствуют 1,3-дикетонные группы, а комплексообразование с лантаноидом происходит за счёт гидроксильных групп нижнего обода каликс[4]арена. В данном случае при добавлении к лиганду иона Ln^{3+} и основания ТЭА наблюдается лишь незначительное увеличение интенсивности поглощения при ~ 310 нм, что позволяет сделать заключение о том, что нижний фенольный обод каликс[4]арена характеризуется слабой способностью к комплексообразованию с ионами Ln^{3+} относительно 1,3-дикетонатных групп у лигандов-аналогов: IIa-b, IIIa-c, Ia-c [91].

По кривым спектрофотометрического титрования растворов Ln-L основанием ТЭА было определено количество 1,3-дикетонатных групп, подвергающихся Tb^{3+} -индуцированному депротонированию. При координации лиганда IIa к Ln^{3+} депротонируется только две 1,3-дикетоновых группы из четырёх возможных в условиях восьмикратного избытка ТЭА (Рисунок 18а).

Для каликс[4]аренов с бензоилзамещёнными 1,3-дикетонными группами (Ia-c) (рисунок П3а) и с 1,3-дикетонными группами в 1,3-альтернат конформации (IIIa-IIIb), данная тенденция сохраняется, за исключением лиганда IIIc, для которого достигается депротонация только одной 1,3-дикетонной группы (рисунок П3б-в).

В случае незамещённого каликс[4]арена IId при добавлении основания достигается депротонирование только одной фенольной группы (Рисунок 18б), в то время как оставшиеся протоны достаточно сильно удерживаются

лигандом за счёт внутримолекулярной циклической водородной связи. Закономерная тенденция депротонирования при подщелачивании проявляется для лигандов IIb и IIc, где, согласно кривым титрования (Рисунок 18б,в), происходит отщепление трёх протонов: два от 1,3-дикетонатных групп и один от фенольных групп нижнего обода лиганда.

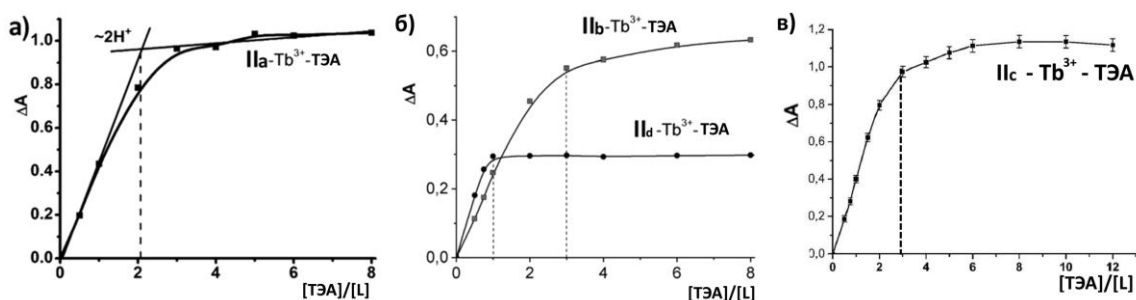


Рисунок 18 – изменение поглощения растворов лиганда (L) в ДМФА с Tb^{3+} при длине волны λ с изменением мольного соотношения ТЭА:L. L = IIa ($\lambda = 305$ нм) (а), L = IIb ($\lambda = 320$ нм,) IId ($\lambda = 310$ нм) (б), L = IIc ($\lambda = 320$ нм) (а) и L = IIIc ($\lambda = 305$ нм) (д). $C(Tb^{3+}) = C(L) = 0,1$ мМ [91,119].

Стехиометрия комплексов изучалась путём построения графиков Джоба – зависимостей $A_{\text{exp}} - A_L C_L / (C_L + C_{Tb})$ от $C_L / (C_L + C_{Tb})$, где A_L и A_{exp} – значения оптической плотности, измеренной в подщелачиваемых ТЭА растворах самого лиганда и в присутствии ионов Tb^{3+} . Для каждого из рассматриваемых комплексов каликс[4]аренов с лантаноидами доминирующим соотношением $Ln^{3+}:L$ является 1:1 (Рисунок 19).

Отдельно стоит отметить меньшие значения изменения оптической плотности ($A_{\text{exp}} - A_L C_L / (C_L + C_{Tb})$) для лигандов IIIb,c и IId относительно аналогичных систем с лигандами IIIa и IIa-b, что ещё раз демонстрирует меньшие константы комплексообразования, даже при условии меньшего количества 1,3-дикетогрупп у лиганда IIIc. Данный эффект может быть обусловлен наличием акцепторного заместителя (-Br) у лиганда IIIc, который снижает электронную плотность каликс[4]арена в целом, уменьшая эффект стабилизации 1,3-дикетонат аниона, и наличием длинноцепочечных алкильных заместителей у лиганда IIIb, которые стерически затрудняют координацию каликс[4]арена в конформации 1,3-альтернат к лантаноиду.

Более того, графики Джоба для лигандов IIb и IIc характеризуются небольшими отклонениями между значениями $A_{\text{exp}} - A_L C_L / (C_L + C_{\text{Tb}})$ при $C_L / (C_L + C_{\text{Tb}})$, равными 0,33, 0,5 и 0,67, что может быть следствием интерференции комплексов со стехиометрией 1:1, 2:1 и 1:2.

Рассматривая серию лигандов Ia-с можно выделить более низкие значения $A_{\text{exp}} - A_L C_L / (C_L + C_{\text{Tb}})$ для лиганда Ic, что также вызвано наличием у 1,3-дикетонного фрагмента акцепторного заместителя (-F), присутствие которого понижает стабильность дикетонатной (анионной) формы лиганда и сказывается на стабильности комплекса.

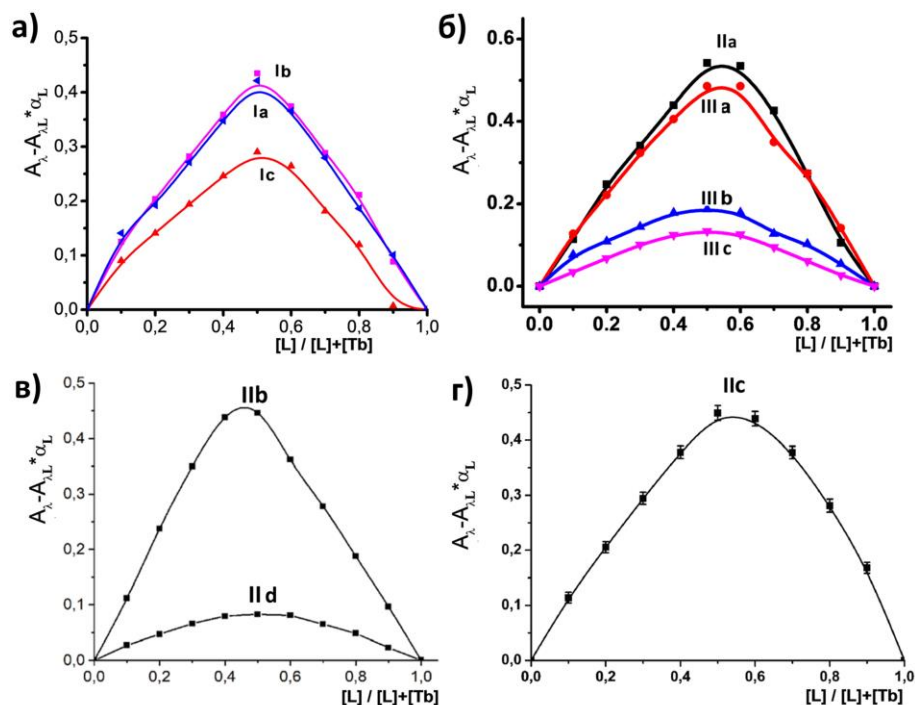


Рисунок 19 – Графики Джоба для растворов ДМФА при различных молярных соотношениях $L:\text{Tb}^{3+}$ ($[\text{Tb}^{3+}] + [L] = 0,1$ мМ, $L:\text{ТЭА}$ (1:8)), $L = \text{Ia-с}$ (а); $L = \text{IIa, IIIa-с}$ (б); $L = \text{IIb,d}$ (в); $L = \text{IIc}$ (г) [120].

Стехиометрия комплексов была дополнительно изучена методом диффузионной ЯМР-спектроскопии (DOSY). Данный метод, основанный на измерении коэффициента диффузии молекул в растворе, позволяет определять размер через гидродинамический радиус, делать суждения о форме существования комплексов в растворе, а также проводить количественный анализ их состава и констант равновесия. Метод DOSY особенно эффективен

при изучении сложных систем, где традиционные методы спектроскопии не позволяют получить однозначную информацию о структуре и динамике комплексов.

Значения коэффициентов самодиффузии (D_s) и гидродинамического радиуса (r_h), полученные в ходе анализа спектров ЯМР для лигандов I-III и комплексов с диамагнитным ионом лантана La^{3+} в ДМСО- d_6 или ДМФА- d_7 в присутствии ТЭА, позволяют отличить мономерные комплексы со стехиометрией 1:1 от димерных со стехиометрией 2:2. Согласно литературным данным, уменьшение D_s на ~25 % свидетельствует о димеризации молекул в растворах [124,125]. Для лигандов Ia-с и IIIa-с зарегистрировано уменьшение D_s , а также увеличение r_h при добавлении в систему основания ТЭА и иона La^{3+} , что свидетельствует о том, что в органическом растворителе данные комплексы каликс[4]аренов присутствуют преимущественно в виде димеров, чего нельзя сказать о комплексах Ln^{3+} с лигандами IIa-с. Ввиду отсутствия существенных отличий в параметрах D_s и r_h для лигандов IIa-с в индивидуальном виде и в комплексной форме, можно заключить, что в среде ДМФА они сохраняют стехиометрию 1:1 (Таблица 2).

Несмотря на различия в стехиометрии комплексов Ln^{3+} в дальнейшем для удобства восприятия они будут обозначаться как LnL , где L лиганд, а Ln – трехзарядный ион лантаноида.

Таблица 2 – Данные диффузионной ЯМР-спектроскопии (DOSY) для лигандов I-III и их комплексов с лантаноидами [92,118,120].

Анализируемая система и молярное соотношение	Коэффициент самодиффузии ($10^{-10} \text{ м}^2 \text{ с}^{-1}$)	Гидродинамический радиус r_h (А)	Растворитель
Ia	1,82	7,1	ДМСО- d_6
Ia-ТЭА (1:8)	1,80	7,1	
Ia- La^{3+} -ТЭА (1:1:8)	1,55	8,3	
Ib	1,80	7,1	
Ib-ТЭА (1:8)	1,76	7,3	
Ib- La^{3+} -ТЭА (1:1:8)	1,56	8,2	
Ic	1,78	7,1	
Ic-ТЭА (1:8)	1,80	7,1	
Ic- La^{3+} -ТЭА (1:1:8)	1,47	8,7	

Пb	3,63	8,0	ДМФА-d ₇
Пb-ТЭА (1:8)	3,64	8,0	
Пb-La ³⁺ -ТЭА (1:1:8)	3,50	8,2	
Пd	6,65	4,3	ДМФА-d ₇
Пd-ТЭА (1:8)	6,67	4,3	
Пd-La ³⁺ -ТЭА (1:1:8)	6,33	4,6	
IIIa	1,43	9,0	ДМСО-d ₆
IIIa-ТЭА (1:8)	1,46	8,8	
IIIa-La ³⁺ -ТЭА (1:1:8)	1,13	11,4	
IIIc	1,46	8,8	ДМСО-d ₆
IIIc-ТЭА (1:8)	1,41	10,8	
IIIc-La ³⁺ -ТЭА (1:1:8)	1,15	11,2	

1.4.2 Тиакаликс[4]ареновые лиганды и их комплексы с лантаноидами

В отличие от каликс[4]аренов в тиакаликс[4]аренах ароматические звенья связаны в единый цикл сульфидными группами. Это приводит к некоторому увеличению диаметра макроцикла и, самое главное, по данным научно-исследовательской группы Нобухико Ики [126] атомы серы способны принимать участие в координации к лантаноиду и, следовательно, оказывать влияние на сенсibiliзирующую способность лиганда в целом по отношению к Ln³⁺-центрированной люминесценции.

УФ-спектры поглощения незамещённого тиакаликс[4]арена IVa (Рисунок 20) характеризуются поглощением в более длинноволновой области 300 нм и более существенным сдвигом основного пика при добавлении лантаноида и основания ТЭА до 320-330 нм относительно каликс[4]аренового аналога Пd. Другие лиганды тиакаликс[4]аренового ряда демонстрируют схожие свойства поглощения в ближней УФ-области. Заместители, в состав которых входит бром, способствуют образованию небольшого батохромного сдвига пиков УФ-поглощения лиганда до 308-317 нм, незначительно увеличивая интенсивность поглощения (~11%). Кислотность протона фенольных групп тиакаликс[4]арена существенно зависит от введённых заместителей. При добавлении основания ТЭА к раствору тиакаликс[4]арена (IVa) наблюдается спектральный отклик, особенно сильно проявляющийся в области 340-345 нм. В случае понижения рН среды путём добавления сильной

(трифторметилсульфоновой) кислоты (рисунок П4) к раствору IVa плечо поглощения практически полностью исчезает. Присваивая изменения в спектральном диапазоне 340-350 нм к наличию или отсутствию депротонированной формы лиганда, можно заключить, что кислотность лигандов увеличивается в ряду IVb – IVa – IVc – IVd, т.е. с увеличением количества акцепторных заместителей. Незначительные спектральные изменения, наблюдаемые для растворов IVc и IVd после добавления трифторметилсульфоновой кислоты, указывают на то, что их кислотность находится на том же уровне, что и у добавляемой кислоты в растворах ДМФА.

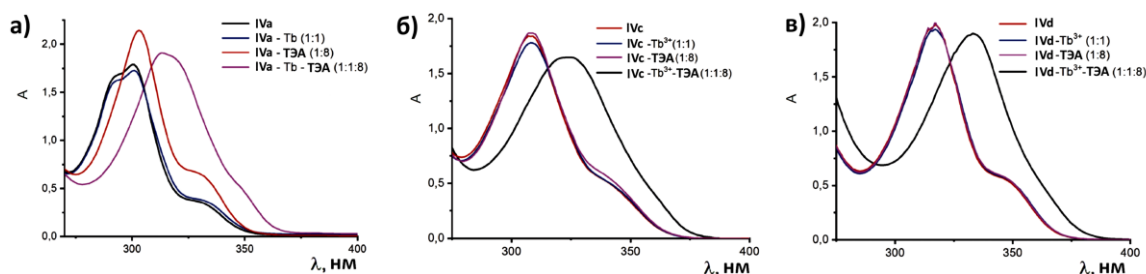


Рисунок 20 – Спектры поглощения L (L = IVa (а), IVc (б) и IVd (в)) ($C(L) = 0,1 \text{ мМ}$) в ДМФА; L с Tb^{3+} ($C(Tb^{3+}) = C(L) = 0,1 \text{ мМ}$) (L-Tb (1:1)); L с ТЭА ($C(ТЭА) = 0,8 \text{ мМ}$) (L-ТЭА(1:8)); L с Tb^{3+} ($C(Tb^{3+}) = 0,1 \text{ мМ}$) и ТЭА ($C(ТЭА) = 0,8 \text{ мМ}$) (L- Tb^{3+} -ТЭА (1:1:8)) [94].

В присутствии эквивалентного количества Tb^{3+} от лиганда при добавлении ТЭА отщепляется до трёх протонов H^+ (Рисунок 21б), что демонстрирует значительно большую активность фенольных групп тиакаликс[4]аренов относительно каликс[4]ареновых аналогов, где от фенольных групп лиганда в аналогичных условиях отщепляется только 1 протон. Данные Джоба (Рисунок 21а) при этом демонстрируют преимущественное комплексообразование при соотношении 1:1 для всех лигандов тиакаликс[4]аренового ряда. Отклонения графиков Джоба от симметричной формы для лигандов IVc и IVd незначительны. Однако это указывает на возможное присутствие комплексных форм со стехиометрией 2 : 1 или комплексных форм 1:2 ($Tb : L$). Отклонение более выражено для IVd что

можно объяснить большим смещением равновесия в сторону образования комплексных форм 1:2 (Tb:L).

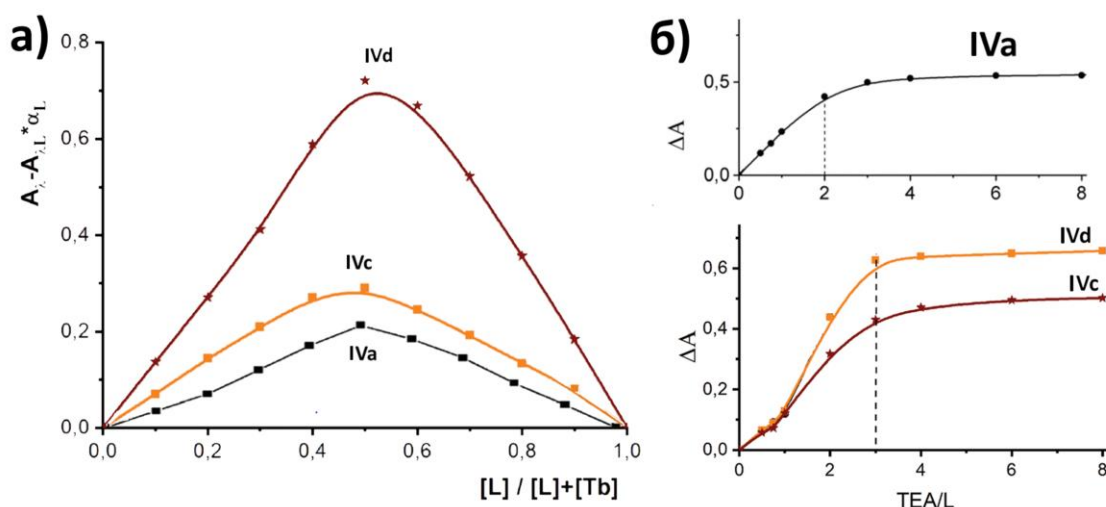


Рисунок 21 – Графики Джоба для растворов L (L = IVa,c,d) в ДМФА при различных мольных соотношениях L : Ln^{3+} (а); ΔA растворов L с Ln^{3+} в ДМФА при варьировании мольного соотношения ТЭА : L (б); L = IVd ($\lambda = 350$ нм), L = IVc ($\lambda = 340$ нм) и L = IVa ($\lambda = 335$ нм). $[\text{Tb}^{3+}] + [\text{L}] = 0,1$ мМ, L : ТЭА (1 : 8) [94].

Коэффициенты самодиффузии тиакаликс[4]аренов IVa,c,d, определённые методом диффузионной ЯМР-спектроскопии, при комплексообразовании с La^{3+} снижаются на 22–25%, а гидродинамический радиус увеличивается (Таблица 3), что свидетельствует об увеличении размера молекул в растворе за счёт димеризации. Таким образом, уменьшение коэффициентов Ds при образовании комплексов La-IVa,c,d в щелочных растворах свидетельствует о стехиометрии 2:2.

Таблица 3 – Коэффициенты диффузии и гидродинамические радиусы лигандов IVa, IVc, IVd ($C_L = 3$ мМ) до и после добавления La^{3+} ($C_{\text{La}^{3+}} = 3$ мМ) и ТЭА ($C_{\text{ТЭА}} = 18$ мМ) при 30 °С [94].

Анализируемая система и молярное соотношение	Коэффициент диффузии ($10^{-10} \text{ м}^2 \text{ с}^{-1}$)	Гидродинамический радиус r_h (А)	Растворитель
IVa	6,22	4,7	ДМФА-d ₇
IVa-ТЭА (1:8)	6,21	4,7	

IVa-La ³⁺ -ТЭА (1:1:8)	4,89	5,9	
IVc	2,65	4,8	ДМСО-d ₆
IVc-ТЭА (1:8)	2,60	4,8	
IVc-La ³⁺ -ТЭА (1:1:8)	2,01	6,4	
IVd	2,47	5,2	ДМСО-d ₆
IVd-ТЭА (1:8)	2,48	5,2	
IVd-La ³⁺ -ТЭА (1:1:8)	1,94	6,6	

1.4.3 Компьютерное моделирование комплексов лантаноидов с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами

На основе полученных данных о комплексообразовании и стехиометрии комплексов при помощи методов квантово-химического моделирования в рамках теории функционала плотности были получены оптимизированные по энергии структурные формулы комплексов лантаноидов с лигандами Ib [118], IIb [119], IIIa [120], IVa [94] (Рисунок 22). Квантово-химическое моделирование проводилось с использованием программного комплекса ПРИРОДА в рамках теории функционала плотности с использованием обобщенного градиентного приближения функционала PBE (Perdew–Burke–Ernzerhof). Поскольку программный комплекс ПРИРОДА не предусматривает возможности проведения квантово-химических расчетов с учетом влияния растворителя, полная энергия систем в газовой фазе и в растворе рассчитывалась с помощью программного комплекса Orca 5.0.3.

Из предположения о ступенчатом процессе комплексообразования, в ходе которого на первом этапе протекает образование моноядерных комплексов, а на втором – данные комплексы самоорганизуются в димеры, было доказано, что процесс образования комплексов Ln³⁺ с лигандами Ia-с, IIIa-с, IVa-d в стехиометрии 2:2 является термодинамически выгодным (Таблицы П1-4).

При индивидуальном рассмотрении результатов моделирования процессов комплексообразования, можно отметить, что значения свободной энергии образования биядерного комплекса Eu₂(Ib)₂ из моноядерного Eu(Ib) достаточно низки (-13,9 кДж), что демонстрирует наличие некоторого

термодинамического равновесия между данными состояниями комплекса (Таблица П1). Моделирование комплекса Tb(IIb) демонстрирует уменьшение разницы теплот образования конформеров каликс[4]арена IIb (конус, частичный конус, 1,3-альтернат) при защелачивании среды, ввиду уменьшения вклада водородных взаимодействий между фенольными группами нижнего обода. Данный эффект может являться определяющим в процессах комплексообразования Ln^{3+} с лигандами IIa-b по двум 1,3-дикетонатным группам из четырёх возможных, а также определяющим для стехиометрии комплекса 1:1 (Таблица П2). Для лигандов IIIa и IVa образование комплекса со стехиометрией 2:2 оказалось более термодинамически выгодным процессом, чем 1:2 и 1:1, а наиболее вероятные по энергии конформационные переходы протекают без изменения стехиометрии (Таблицы П3-4).

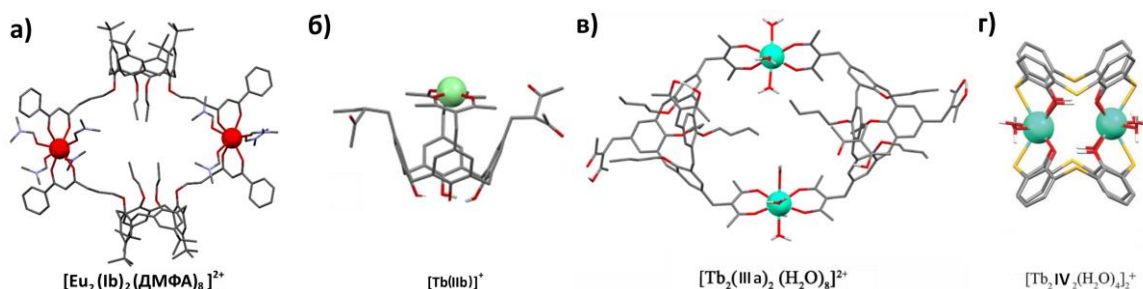


Рисунок 22 – Оптимизированные согласно теории функционала плотности структуры комплексов лантаноидов с лигандами Ib (а), IIb (б), IIIa (в), IVa (г) [92,94,118,120].

1.4.4 Люминесцентные свойства комплексов Ln^{3+} с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами

Лиганды Ia-с эффективно сенсibiliзируют люминесценцию Eu^{3+} и Sm^{3+} , что было подробно изучено в ходе написания данной работы и описано в разделе обсуждение результатов.

Сенсибилизация тербия лигандами Ia-с неэффективна ввиду близкого расположения триплетного уровня лиганда $L(T_1)$ и резонансного уровня Tb^{3+} (5D_4). Однако, для комплексов Tb^{3+} с лигандами IIa-d, IIIa-с и IVa-d, разница между уровнями $L(T_1)$ и (5D_4) находится на оптимальном уровне (Таблица П6),

что определяет наличие у данных комплексов люминесцентных свойств. Подтверждая теорию, комплексы Tb^{3+} с лигандами II-IV в среде ДМФА и в присутствии основания ТЭА демонстрируют сенсбилизацию люминесценции Tb^{3+} при облучении в ближней УФ-области. При этом люминесценция Tb^{3+} характеризуется специфичным для данного лантаноида спектром, образующимся из комбинации излучательных переходов: $^5D_4 \rightarrow ^7F_6$ (491 нм), $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$ (545 нм), $^5D_4 \rightarrow ^7F_4$ (586 нм), $^5D_4 \rightarrow ^7F_3$ (622 нм) (Рисунок 23, Рисунок 24). Соотношения интенсивностей пиков люминесценции Tb^{3+} при 489 нм ($^5D_4 \rightarrow ^7F_6$) и 545 нм ($^5D_4 \rightarrow ^7F_5$) для комплексов Tb(IIa) и Tb(IIIa-c) близки друг к другу (Таблица 4), что говорит о схожем координационном окружении лантаноида в данных комплексах.

Как общая интенсивность люминесценции, так и значения времени жизни возбуждённого состояния τ_1 (Таблица 4) выделяют комплекс тербия с лигандом IIIa как лидера среди комплексов с лигандами в конформации 1,3-альтернат, хотя комплексы в конформации «конус» проявляют более длительные времена жизни.

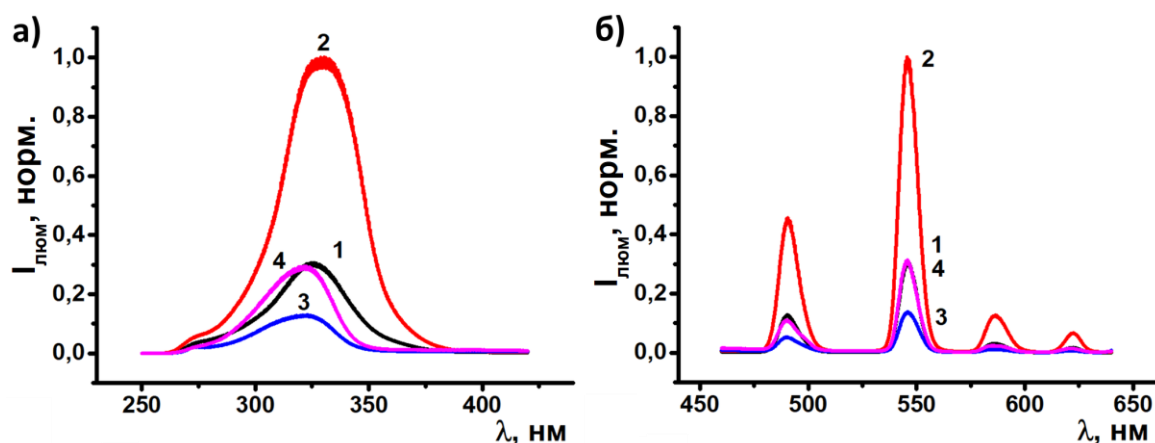


Рисунок 23 – Спектры возбуждения (а) и эмиссии (б) комплексов Tb^{3+} с лигандами L = IIa (1), IIIa (2), IIIb (3), IIIc (4), в среде ДМФА $C(TbL) = 0,1$ mM [120].

Комплексы Tb^{3+} с каликс[4]ареновыми лигандами в растворе ДМФА демонстрируют достаточно высокую относительную термолюминесцентную чувствительность (Рисунок П9). Наибольшую чувствительность

люминесценции демонстрируют комплексы Tb(IIIa) и Tb(IIIb), демонстрируя значения S_I при температуре 50 °C равные 5,12 и 5,17 % K⁻¹ соответственно (Таблица 4).

Значения времени жизни возбуждённого состояния (τ) для данных комплексов практически не изменяются при нагревании и охлаждении, что исключает вклад безызлучательных потерь в тушение люминесценции и определяет термоиндуцированный обратный перенос энергии основным механизмом тушения. Неполная обратимость люминесцентных свойств в циклах нагрев-охлаждение для комплексов Tb(IIIb) и Tb(IIIc) (Рисунок П9) может быть результатом смещения равновесия комплексообразования. Особенности амфифильной структуры комплекса Tb³⁺ с лигандом IIIb, обладающим достаточно длинными углеводородными заместителями (C₁₂H₂₅–), предрасполагают к появлению более выраженных изменений в организации данного комплекса при нагревании, что может являться причиной ограниченной линейности температурной зависимости нормированной люминесценции и величины S_I . Специфика комплексообразования лиганда IIIc, в рамках которой в одной системе могут в равновесии присутствовать комплексы с различной стехиометрией, оказывает прямое влияние на термолюминесцентную чувствительность комплекса Tb(IIIc), значения которой относительно ниже характеристик аналогичных систем и не превышают 2,32 %·°C⁻¹. Обратимость температурно-индуцированных изменений, а также высокие показатели термолюминесцентной чувствительности комплекса Tb(IIIa) в ДМФА делает его наиболее перспективным для дальнейшего изучения.

Таблица 4 – Соотношение интегральной интенсивности пиков люминесценции для каликс[4]ареновых комплексов Tb³⁺, их времена жизни τ_1 и термолюминесцентная чувствительность S_I при температурах 25 и 50 °C [120].

25 °C		50 °C	
$I_{\text{люм}}(545\text{нм})/$ $I_{\text{люм}}(489\text{нм})$	τ_1 , мкс	τ_1 , мкс	S_I , % °C ⁻¹

Tb(IIa)	2,17	1250	1200	4,79
Tb(IIIa)	2,01	960	965	5,12
Tb(IIIb)	2,06	427	430	5,17
Tb(IIIc)	2,18	480	490	2,32

Комплексы Tb³⁺ с тиакаликс[4]ареновыми лигандами координируются к Tb³⁺ через фенольные -ОН-группы нижнего обода, что отражается в значительных отклонениях в соотношении пиков люминесценции при 489 нм (⁵D₄→⁷F₆) и 545 нм (⁵D₄→⁷F₅) относительно каликс[4]ареновых лигандов, координирующихся по 1,3-дикетонатным группам (Рисунок 24, Таблица 5). Комплексы Tb(IIb) и Tb(IIc) обладают четырьмя и двумя 1,3-дикетонатными группами и, подтверждая координацию только по двум дикетонатным фрагментам, интенсивность люминесценции данных комплексов в среде ДМФА практически идентична.

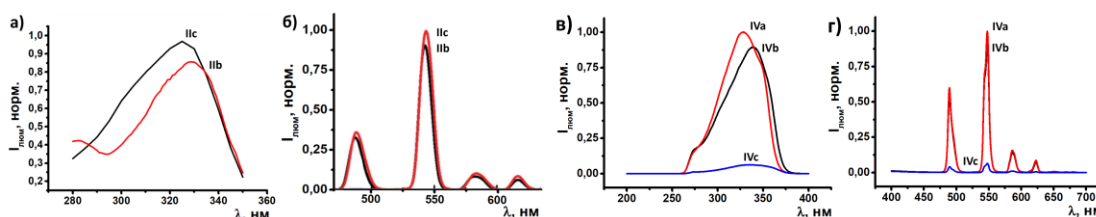


Рисунок 24 – Спектры возбуждения (а,в) и эмиссии (б,г) для комплексов Tb³⁺ с лигандами L = IIb, IIc (а,б), IVa, IVb, IVc (в,г), в среде ДМФА, C(TbL) = 0,1 mM [92,94].

Комплексы на основе тиакаликс[4]ареновых лигандов также отличаются своей термолюминесцентной чувствительностью (Рисунок П10). Наибольшей термолюминесцентной чувствительностью обладает тетрабром-замещённый комплекс Tb(IVd) ($S_I = 5,74$ °C при $T = 50$ °C), в то время как для незамещённого комплекса Tb(IVa) зависимости люминесценции от температуры практически не наблюдается (Таблица 5). Основные отличия данных систем заключаются в триплетном уровне энергии лиганда. С увеличением акцепторных заместителей в структуре тиакаликс[4]ареновых лигандов энергия триплетного уровня ($L(T_1)$) понижается. При увеличении температуры,

изменения времён жизни, а также соотношения пиков люминесценции не превышают 10%, что говорит о минимальных изменениях координационной сферы лантаноида. Отсюда следует, что основным механизмом тушения люминесценции для комплексов Tb(IVa-c) является обратный перенос энергии на триплетный уровень лиганда, что соответствует тенденции усиления термолюминесцентного отклика (S_I) при уменьшении $L(T_1)$.

Таким образом, тиакаликс[4]ареновые комплексы Tb³⁺ демонстрируют отличительную стабильность своей формы и стехиометрии в диапазоне температур до 50 °C с сохранением потенциала использования в качестве термолюминесцентного сенсора с чувствительностью до 5,74 % °C⁻¹ для Tb(IVd).

Таблица 5 – Триплетные уровни лигандов, соотношение интегральной интенсивности пиков люминесценции для тиакаликс[4]ареновых комплексов Tb³⁺, их времена жизни τ_1 и термолюминесцентная чувствительность S_I при температурах 25 и 50 °C [92,94].

		25 °C		50 °C	
		$L(T_1)$, см ⁻¹	$I_{\text{люм}}(545\text{нм})/$ $I_{\text{люм}}(489\text{нм})$	τ_1 , мс	S_I , % K ⁻¹
Tb(IIb)	21882	2,23	-	-	-
Tb(IIc)		2,15	-	-	-
Tb(IVa)	23981	1,67	0,96	-	0,17
Tb(IVb)		1,67	1,09	-	0,21
Tb(IVc)	22727	1,54	1,12	0,99	3,99
Tb(IVd)	21834	1,53	0,98	0,94	5,74

Исследования группы Подъячева С.Н. демонстрируют, что циклофановый остов каликс- и тиакаликс[4]аренов является хорошей основой для выгодной предорганизации 1,3-дикетонных и фенольных групп нижнего обода и последующей координации и сенсбилизации люминесценции лантаноидов в щелочной среде ДМФА. Исключительные особенности люминесценции, а именно времени жизни и термолюминесцентной чувствительности, располагают к поиску возможных путей конвертации данных комплексов лантаноидов в гидрофильное состояние.

Анализ литературы показывает, что наиболее воспроизводимым способом конвертации гидрофобных комплексов в состав гидрофильных

коллоидов является метод нанопреципитации или переосаждения комплексов в раствор полиэлектролита. Данный метод позволяет конвертировать комплексы лантаноидов с (тия)каликс[4]ареновыми лигандами с широким спектром заместителей без предварительной модификации их структуры и формы. Структура полиэлектролитных наночастиц позволяет использовать образующиеся функциональные коллоиды не только в роли люминесцентных хемо и термосенсоров, но и в роли магнитно-релаксометрических контрастных агентов благодаря проницаемой для молекул растворителя оболочке, что делает их перспективной основой для создания сенсоров и контрастных агентов.

ГЛАВА 2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Методы и приборы

Измерения динамического рассеяния света (ДРС) и электрофоретического рассеяния света (ЭРС) проводились с помощью анализатора частиц Malvern Mastersizer 2000 (Malvern Instruments, Великобритания). В качестве источника света использовался гелий-неоновый лазер, работающий на длине волны 633 нм и излучающий вертикально поляризованный свет. Измеренные автокорреляционные функции анализировались с помощью программного обеспечения Malvern DTS и методов разложения кумулянта второго порядка. Эффективный гидродинамический диаметр (d) рассчитывался по соотношению Эйнштейна-Стокса из первого кумулянта: $D = k_B T / 3\pi\eta d$, где D – коэффициент диффузии, k_B – постоянная Больцмана, T – абсолютная температура, а η – вязкость. Для определения дзета-потенциала использовался Zetasizer Nano-ZS (Malvern Instruments, Великобритания) с использованием лазерной доплеровской велосиметрии и фазового анализа рассеяния света. Дзета-потенциал измерялся не менее трех раз для каждого образца. Учитывались только многократно воспроизводимые результаты, отличающиеся менее чем на 4%.

Изображения просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) были получены с использованием микроскопа HT7700 (Hitachi, Япония). Изображения были получены при ускоряющем напряжении 100 кВ. Образцы были обработаны ультразвуком в воде в течение 30 мин, а затем диспергированы на медных сетках 200 меш, покрытых слоем Формвар.

Для выявления морфологии наночастиц, модифицированных поверхностно-активными веществами, использовался атомно-силовой микроскоп MultiMode V (Veeco Instruments Inc., США). Во всех измерениях использовались кантилеверы 250–350 кГц (Veeco Instruments Inc., США) с силиконовыми наконечниками (радиус кривизны наконечника 10–13 нм).

Микроскопические изображения были получены с помощью сканера 8279JV с разрешением 256×256 . Скорость сканирования составляла 1 Гц. Для устранения внешних искажений использовалась антивибрационная система (SG0508).

Крио-ПЭМ изображения были получены с использованием Titan Krios 60–300 ПЭМ/СТЭМ (FEI, США), оснащенном корректором сферической абберации (Cs) (корректором изображения), камерой прямого обнаружения Falcon II (FEI, США) и фазовыми пластинами Volta.

Анализ содержания Ln^{3+} в коллоидах проводился методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) с использованием спектрометра Optima 8000 (Perkin Elmer, США) после обработки образцов 65% раствором HNO_3 и 20% раствором H_2O_2 и их разложения в микроволновом аппарате Start D (Milestone, Италия).

Оценка содержания лантаноидов в наночастицах и растворах супернатанта проводилась с использованием спектрофотометрического анализа в УФ-видимой области с использованием ксиленолового оранжевого в качестве индикатора свободных ионов Ln^{3+} на с использованием спектрофотометра Specord 50 Plus (Analytikjena, Jena, Германия) с использованием кювет 10 мм при комнатной температуре. Концентрацию ионов лантаноида определяли по оптической плотности комплекса с ксиленоловым оранжевым при 577 нм относительно предварительно построенной градуировочной зависимости.

Спектры эмиссии и возбуждения, а также измерения термолюминесцентной чувствительности комплексов и коллоидных систем проводили на флуоресцентном спектрофотометре F-7100 (Hitachi, Япония). Времена жизни возбужденного состояния комплексов Eu^{3+} , Sm^{3+} и Tb^{3+} изучали с помощью спектрофлуориметра Fluorolog QM (Horiba, Япония). Все образцы перед измерениями подвергали ультразвуковой обработке в течение 15 мин.

Влияние коллоидов на жизнеспособность клеток исследовалось с помощью флуоресцентного анализа, осуществленного с использованием многофункциональной системы Cytell Cell Imaging (GE Healthcare Life Science, Швеция) и приложения Cell Viability BioApp. Процент жизнеспособности клеток оценивался на основе флуоресценции неповрежденных клеток, принимаемых за контроль (100%). Эксперимент проводился трижды в разные дни для повышения надежности результатов.

Клетки М-HeLa после инкубирования в присутствии ПСС-коллоидов фиксировали на подложке, окрашивали красителем DAPI (синий) и исследовали с использованием флуоресцентного микроскопа Eclipse Ci-S (Nikon, Япония) при увеличении 1000х для иммерсионного объектива и 400х.

2.2 Синтез и реагенты

Коммерческие реагенты: N,N-диметилформаид (ДМФА) особо чистый (99,9%), триэтиламин, поли(4-стиролсульфонат натрия) (ПСС) ($M_w = 70000$ кДа), хлорид натрия (NaCl, $\geq 99.5\%$) (OmniPur® grade), нитрат самария ($\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 99.9%) (Alfa Aesar), нитрат европия ($\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 99.9%), нитрат тербия ($\text{Tb}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 99.9%) и нитрат гадолиния ($\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 99.9%), глифосат ($\geq 98\%$) (Sigma Aldrich) были использованы в исходном виде без дополнительной очистки.

Каликс[4]арены Ia-c: 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-дипропокси-26,28-(4-метилбензоилкарбонилпропокси)-каликс[4]арен (Ia), 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-дипропокси-26,28-(бензоилкарбонилпропокси)-каликс[4]арен (Ib), 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-дипропокси-26,28-(4-фторбензоилкарбонилпропокси)-каликс[4]арен (Ic) (Таблица 1) были предоставлены от научно-исследовательской группы Вацура И.М.

Каликс[4]арены IIa-d, IIIa-c, IVa-d: 5,11,17,23-тетра[(ацетилацетон-3-ил)метил]-25,26,27,28-тетра(1-нонилокси)-каликс[4]арен (конус) (IIa), 5,11,17,23-тетракис[(ацетилацетон-3-ил)метил]-25,26,27,28-тетрагидрокси-

каликс[4]арен (конус) (IIb), 5,17,-бис[(ацетилацетон-3-ил)метил]-25,26,27,28-тетрагидрокси-каликс[4]арен (конус) (IIc), 25,26,27,28-тетрагидроксикаликс[4]арен (конус) (IId), 5,11,17,23-тетра[(ацетилацетон-3-ил)метил]-25,26,27,28-тетра(1-бутилокси)-каликс[4]арен (1,3-альтернат) (IIa), 5,11,17,23-тетра[(ацетилацетон-3-ил)метил]-25,26,27,28-тетра(1-додеканилокси)-каликс[4]арен (1,3-альтернат) (IIb), 5,17-бис[(ацетилацетон-3-ил)метил]-11,23-дибром-25,26,27,28-тетра(1-бутилокси)-каликс[4]арен (1,3-альтернат) (IIc), 25,26,27,28-тетрагидрокси-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен (IVa), 5,11,17,23-тетра(*трет*-бутил)-25,26,27,28-тетрагидрокси-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен (IVb), 5,17-дибром-25,26,27,28-тетрагидрокси-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен (IVc), 5,11,17,23-тетрабром-25,26,27,28-тетрагидрокси-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен (IVd) (Таблица 1) были предоставлены от научно-исследовательской группы Подьячева С.Н.

Гетерометаллические комплексы Ln^{3+} были получены путем смешения $\text{Ln}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и соответствующих каликс- и тиакаликс[4]аренов в соотношении 1:1 в среде ДМФА, с добавлением восьми эквивалентов триэтиламина для депротонирования β -дикетонатных групп или фенольных ОН-групп у тиакаликс[4]аренов.

Стабилизированные ПСС-коллоиды на основе комплексов лантаноидов ($\text{C} = 4,5 \text{ мМ}$) были синтезированы методом замены растворителя путем осаждения комплексов из среды ДМФА в водный раствор ПСС ($\text{C} = 1 \text{ г/л}$) и хлорида натрия ($\text{C} = 0,5 \text{ М}$) при интенсивном перемешивании. ПСС-наночастицы, образующиеся за счёт адсорбции заряженных молекул ПСС на водонерастворимые агрегаты комплексов Ln^{3+} , обрабатывались ультразвуком в течение 15 мин при 25°C , после чего отделялись от водорастворимых примесей центрифугированием (15 000 об/мин, 15 мин, 4°C) с заменой супернатанта дистиллированной водой не менее трех раз.

Гетерометаллические ПСС-коллоиды на основе каликс[4]ареновых комплексов Eu^{3+} и Sm^{3+} были синтезированы с использованием аналогичной

методики коллоидного синтеза, отличающейся использованием двух комплексов $\text{Eu}(\text{Ib})$ и $\text{Sm}(\text{Ib})$ в среде ДМФА с общей концентрацией $C(\text{Eu}(\text{Ib}) + \text{Sm}(\text{Ib})) = 4,5 \text{ мМ}$ и соотношением 1:8, соответственно, в качестве субстрата для синтеза.

ГЛАВА 3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Каликс[4]ареновые и тиакаликс[4]ареновые комплексы лантаноидов, обладая достаточно неполярной структурой лиганда, хорошо растворимы в таких органических растворителях как ацетон, ацетонитрил, этанол и др., но, в большинстве своем, плохо растворимы в воде. Такие комплексные соединения при переводе в водную среду формируют нестабильные агрегаты, имеющие частичный положительный заряд за счет не полностью компенсированного заряда на ионе металла. Образующиеся на начальной стадии нанопреципитаты могут быть стабилизированы в водной среде за счёт стабилизации анионным полиэлектролитом и образования частиц ядро-оболочка. Ядро в таких коллоидных системах формируется из гидрофобного комплекса, а оболочка состоит из полиэлектролитного слоя. При этом коллоидные характеристики и функциональные свойства образующихся коллоидов зависят в первую очередь от условий получения таких систем и от структурных особенностей используемых комплексов. Проницаемая для молекул растворителя структура оболочки полиэлектролитных частиц, позволяет сохранить коллоидную и химическую стабильность ядер комплекса, а также являться предпосылкой создания на их основе сенсоров к низкомолекулярным анализам. При этом полиэлектролитные коллоиды обеспечивают высокую биосовместимость и клеточную проницаемость для используемых комплексов, что является хорошей предпосылкой для создания внутриклеточных функциональных наноматериалов.

В данной работе детально рассматриваются ПСС-полиэлектролитные наночастицы на основе комплексов лантаноидов (Tb^{3+} , Eu^{3+} , Sm^{3+} , Gd^{3+}) с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами. Подробно рассмотрены условия синтеза методом замены растворителя и влияние используемых исходных комплексных соединений на коллоидные характеристики образующихся наночастиц. Основное внимание уделено спектральным особенностям рассматриваемых полиэлектролитных

наночастиц, влияющих на них внешним факторам, а также возможностям их использования в области люминесцентной сенсорики, клеточной визуализации и МРТ в качестве магнитно-релаксометрических зондов.

Коллоидные и фотофизические характеристики образующихся систем зависят в первую очередь от используемых комплексов, а также их предорганизации в исходной среде ДМФА. Особенности комплексообразования рассматриваемых лигандов I-IV (Таблица 1) с ионами Ln^{3+} в среде ДМФА, а также их фотофизические и термолюминесцентные свойства были изучены научной группой Подъячева С.Н. и представлены в литературном обзоре. Исключение составляют лиганды каликс[4]аренового ряда в конформации «конус» с 1,3-дикетонатными заместителями по нижнему ободу (Ia-c), для которых люминесцентные свойства охарактеризованы и представлены в рамках выполнения данной работы.

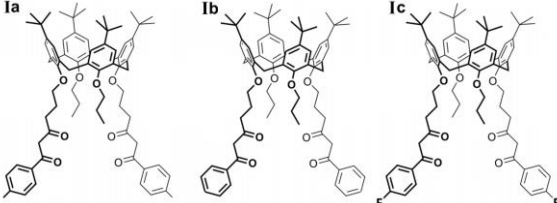
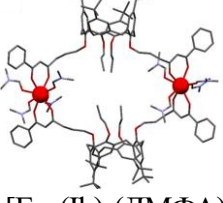
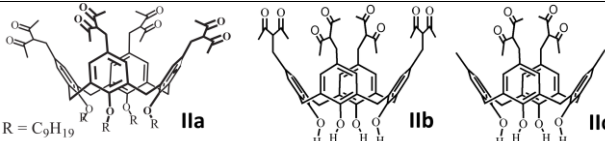
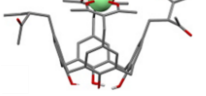
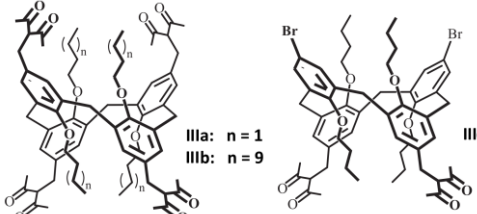
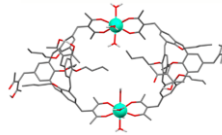
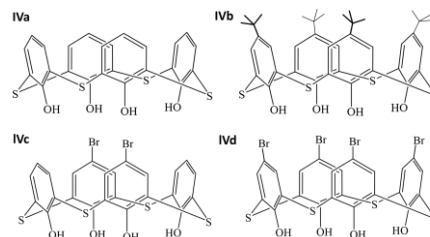
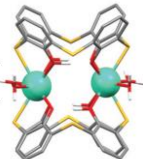
Работа, связанная с изучением комплексообразования и реализованная группой Подъячева С.Н., была раскрыта со стороны выявления корреляции структур комплекса и образующихся коллоидов в подгрупповой манере: отдельно для тиакаликс[4]аренов, отдельно для классических каликс[4]аренов, в сопоставлении между собой в группах и перекрёстно.

3.1 Синтез ПСС-коллоидов с включением (тия)каликсареновых комплексов лантаноидов

В рамках данной работы ПСС-наночастицы на основе ареновых комплексов лантаноидов были получены с использованием методики переосаждения комплексов из органического растворителя в водный раствор, что сопровождается адсорбцией полиэлектролита на поверхности дисперсной фазы. Данная методика была разработана Заировым Р.Р. в научной группе профессора Мустафиной А.Р. и успешно используется для стабилизации липофильных комплексов в водной среде .

В качестве субстратов в данном синтезе выступают растворы комплексов лантаноидов в среде ДМФА или ДМСО (Таблица 6) [118,120,127,128]. Данные растворители не только эффективно растворяют лиганды как в свободной, так и в комплексной форме, но и полностью смешиваются с водой, что позволяет эффективно осаждать комплексы в водной среде полиэлектролита.

Таблица 6 – Используемые в данной работе комплексы лантаноидов, их оптимизированные структуры, а также структурные формулы лигандов.

№	Комплексы	Структурные формулы лигандов	Структурные формулы комплексов
1.	Eu(Ia)		 $[\text{Eu}_2(\text{Ib})_2(\text{DMF})_8]^{2+}$
2.	Eu(Ib)		
3.	Eu(Ic)		
4.	Sm(Ia)		
5.	Sm(Ib)		
6.	Sm(Ic)		
7.	Tb(IIa)		 $[\text{Tb}(\text{IIb})]^+$
8.	Tb(IIb)		
9.	Tb(IIc)		
10.	Gd(IIc)		
11.	Tb(IIIa)		 $[\text{Tb}_2(\text{IIIa})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^{2+}$
12.	Tb(IIIb)		
13.	Tb(IIIc)		
14.	Tb(IVa)		 $[\text{Tb}_2(\text{IVa})_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$
15.	Tb(IVb)		
16.	Tb(IVc)		
17.	Tb(IVd)		
18.	Gd(IVa)		
19.	Gd(IVc)		
20.	Gd(IVd)		

Ареновые комплексы лантаноидов в щелочной среде смешанного растворителя ДМФА-вода, обладая гидрофобной частью и гидрофильными заместителями на нижнем или верхнем ободах, координированных к Ln^{3+} , образуют мицеллоподобные структуры, что было доказано на примере комплекса Tb(IIIa) (Рисунок 25) [129]. При добавлении комплекса Tb(IIIa) из

среды ДМФА в воду, он за счёт гидрофобных взаимодействий осаждается в виде мицеллоподобных агрегатов, однородных по размеру с выраженным положительным электрокинетическим потенциалом (около 30 мВ), определяющим их коллоидную устойчивость. Данная тенденция к предорганизации в водной среде выражается в меньшей степени для менее гидрофобных комплексов лантаноидов, у которых отсутствуют алкильные заместители на нижнем ободке, однако наличие данного фактора при формировании ПСС-коллоидов очевидно.

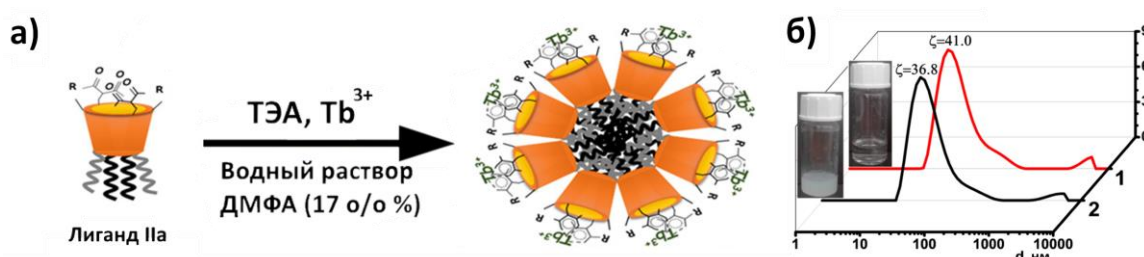


Рисунок 25 – Иллюстрация самоорганизации комплекса Tb(IIa) в среде смешанного растворителя ДМФА-вода (а); распределение по размерам, а также значения электрокинетического потенциала осаждающихся нанопреципитатов без полиэлектролитной оболочки (б) [129].

В среде органического растворителя (ДМФА) комплексы частично дехелатируются и присутствуют в заряженном виде $[\text{Eu}_2(\text{Ia-c})_2(\text{ДМФА})_8]^{+2}$, $[\text{Tb}(\text{IIa-c})(\text{ДМФА})_4]^{+1}$, $[\text{Tb}_2(\text{IIIa-c})_2(\text{ДМФА})_8]^{+2}$, $[\text{Tb}_2(\text{IVa-d})_2(\text{ДМФА})_4]^{+2}$, благодаря чему в процессе смешения растворителей ДМФА-вода образующиеся наноагрегаты комплексов обладают положительным зарядом и выступают в роли основы для адсорбции полиэлектролита. Полистиролсульфонат, обладая отрицательно заряженными сульфонатными группами, адсорбируется на осаждающиеся ядра комплекса и образует гидрофильную оболочку, которая обеспечивает коллоидную устойчивость образующейся системы. Полиэлектролитные коллоиды отделяются от водорастворимых примесей (солей лантаноидов, ТЭА и др.) методом центрифугирования и замены супернатанта (Рисунок 26).

Данный способ позволяет перевести лиофильные комплексы лантаноидов в состав гидрофильных коллоидов без предварительного выделения в чистом виде. Образующийся продукт представляет собой устойчивую коллоидную систему наночастиц со структурой ядро-оболочка, не проявляющую агрегации и осаждения в течение семи и более суток.

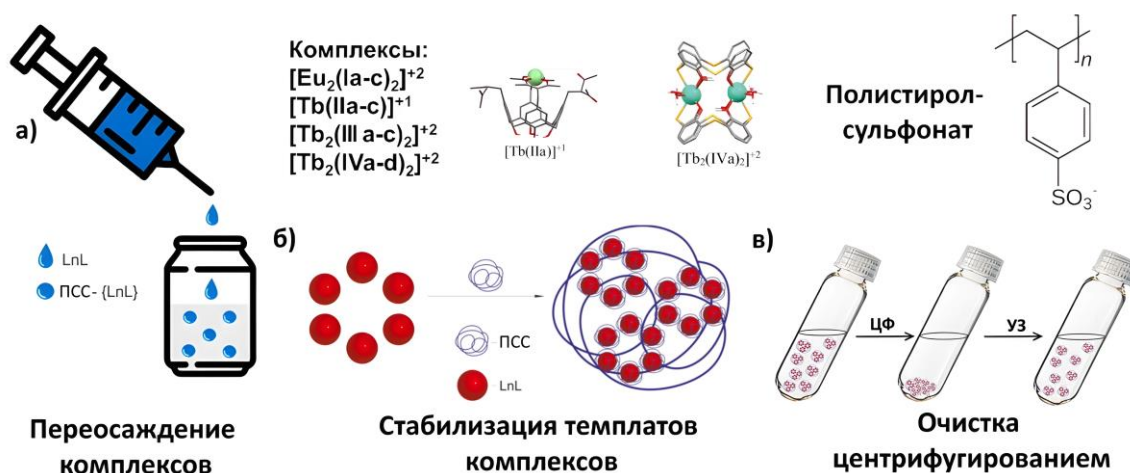


Рисунок 26 – Схема синтеза полиэлектролитных наночастиц методом переосаждения в водном растворе ПСС-полиэлектролита.

Таким образом были получены ПСС-стабилизированные коллоиды на основе комплексов Eu^{3+} , Sm^{3+} , Tb^{3+} , Gd^{3+} с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами. Состав и структура используемого комплекса влияют не только на фотофизические характеристики получаемых ПСС-коллоидов, но и на их коллоидные характеристики, характерные особенности которых рассматриваются далее.

3.2 Коллоидные свойства ПСС-наночастиц

Коллоидные свойства полученных ПСС-наночастиц были исследованы методами динамического рассеяния света и просвечивающей электронной микроскопии с привлечением атомно-силовой микроскопии и криогенной просвечивающей электронной спектроскопии для индивидуальных систем.

Согласно ПЭМ-изображениям, в ПСС-коллоидах на основе комплексов каликс[4]аренов с 1,3-дикетонowymi заместителями по нижнему ободу ПСС- $\{Eu(Ia-c)\}$ ядра комплексов в высушенном виде сохранили свою индивидуальность и их размер составил 2-10 нм (Рисунок 27), тогда как для остальных систем они сформировали близкие по размеру агломераты с средним диаметром до 60 нм (Рисунок 28, Рисунок 29) [120]. Можно предположить, что на особенности ПЭМ изображений, полученных для систем ПСС- $\{Eu(Ia-c)\}$, повлияли условия высушивания на поверхности нанесения (медной сетке, покрытой слоем formvar) при пониженном давлении, в связи с чем данная система была дополнительно изучена методом АСМ [118].

Согласно АСМ изображению, полученному для системы ПСС- $\{Eu(Ib)\}$, ПСС-частицы при высыхании на поверхности подложки образуют агломераты цилиндрической формы с диаметром около 100 нм и длиной около 500 нм (Рисунок 30). Слияние отрицательно заряженных ПСС-частиц, вероятно, является следствием неравномерного распределения положительно заряженных наноосажденных комплексов $[Ln_2(L)_2]^{2+}$ внутри ПСС-агломерата. При этом более плотные участки положительно заряженных ядер комплекса являются движущей силой для организации ПСС-частиц в форму цилиндра при высыхании.

Данные ДРС для ПСС- $\{Eu(Ia-c)\}$ демонстрируют сопоставимые с данными АСМ характеристики среднего гидродинамического диаметра наночастиц: от 75,2 – 144,6 нм (Таблица 7). Средний гидродинамический диаметр ПСС-коллоидов, определённый методом динамического рассеяния света, зачастую, в несколько раз превышает размеры частиц, определённые методом ПЭМ и крио-ПЭМ, что может быть связано с наличием полиэлектролитной оболочки, границы которой на контрасте с комплексами лантаноидов хуже определяются, а также с наличием гидратной оболочки у ПСС-частиц, которая также увеличивает значения гидродинамического диаметра. Третьей причиной наблюдаемого различия может являться наличие агрегации в растворе, однако высокий электрокинетический потенциал,

значения которого для систем ПСС- $\{\text{Ln(Ia-c)}\}$ лежат в диапазоне $-47 - (-58)$ мВ, препятствует протеканию данного процесса.

Несмотря на идентичность структуры используемых комплексов Eu(Ia-c) , Sm(Ia-c) , размеры получаемых на их основе полиэлектролитных наночастиц отличаются между собой. Наблюдаемые отличия можно объяснить самой морфологией полиэлектролитных коллоидов. Структура полиэлектролитных наночастиц отличается своей клубкообразной организацией, основанной на электростатических взаимодействиях ядер комплексов и полиэлектролита. Ввиду отсутствия ковалентных взаимодействий между цепями полиэлектролита, диаметр наночастиц в среде H_2O может колебаться в зависимости от времени и условий выдерживания систем после синтеза, а также способа пробоподготовки образцов.

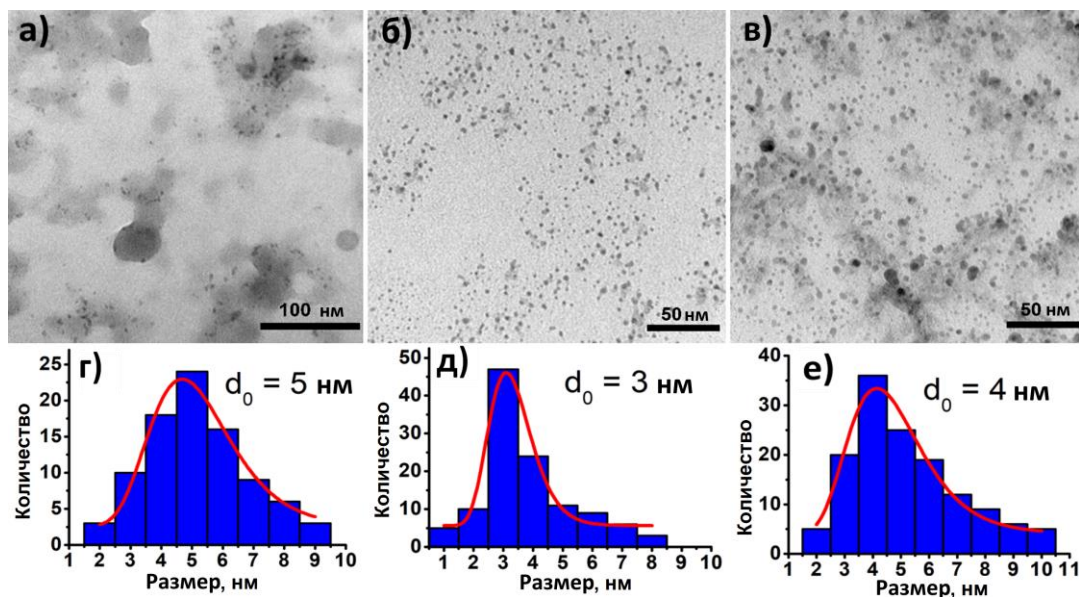


Рисунок 27 – ПЭМ-изображения и распределение частиц по размерам для систем ПСС- $\{\text{Eu(Ia)}\}$ (а,г), ПСС- $\{\text{Eu(Ib)}\}$ (б,д), ПСС- $\{\text{Eu(Ic)}\}$ (в,е).

Таблица 7 – Значения гидродинамического диаметра (d), индекса полидисперсности (PDI) и электрокинетического потенциала (Z_p) для ПСС-коллоидов на основе комплексов Eu^{3+} и Sm^{3+} с лигандами Ia, Ib, Ic.

№	Система	d , нм	PDI	Z_p , мВ
1	ПСС- $\{\text{Eu(Ia)}\}$	145 ± 3	$0,20 \pm 0,03$	-49 ± 1
2	ПСС- $\{\text{Eu(Ib)}\}$	76 ± 1	$0,17 \pm 0,02$	-55 ± 5
3	ПСС- $\{\text{Eu(Ic)}\}$	113 ± 2	$0,16 \pm 0,01$	-49 ± 1

4	ПСС- $\{\text{Sm(Ia)}\}$	97 ± 1	$0,24 \pm 0,01$	-50 ± 2
5	ПСС- $\{\text{Sm(Ib)}\}$	122 ± 5	$0,29 \pm 0,01$	-47 ± 1
6	ПСС- $\{\text{Sm(Ic)}\}$	86 ± 2	$0,17 \pm 0,02$	-58 ± 2

Отличительной особенностью комплексов на основе классических каликс[4]аренов (Ln(IIa-c)) с заместителями по верхнему ободу является их стехиометрия 1:1 в среде ДМФА. ПСС-коллоиды на их основе ($\text{ПСС-}\{\text{Tb(IIa-c)}\}$) отличаются более высокими показателями среднего гидродинамического диаметра (от 125 до 200 нм) (Таблица 8) и размерами на ПЭМ изображениях (Рисунок 28а,б) (от 10 до 30 нм). Можно предположить, что комплексы $[\text{Tb(IIa-d)}(\text{H}_2\text{O})_4]^{1+}$ обладают менее эффективной предорганизацией в растворе субстрата и меньшим зарядом внутренней сферы комплекса, что приводит к уменьшению эффективности стабилизации комплекса полиэлектролитом в процессе синтеза [128].

Комплексы на основе каликс[4]аренов в конформации 1,3-альтернат (Tb(IIIa-c)), обладая более выгодным расположением координационных центров, аналогично комплексам Ln^{3+} с лигандами Ia-c и IVa-c, в растворе ДМФА присутствуют преимущественно в виде димеров. Для каликс[4]аренов в конформации 1,3-альтернат и их комплексов с металлами характерно проявление эффектов самоорганизации с образованием 1D- или 2D- низко размерных структур, таких как металлоорганические каркасные соединения [130,131]. Однако данные эффекты были зарегистрированы только для комплекса Tb(IIIb) с длинными алкильными заместителями. ПСС-полиэлектролитные наночастицы с включением данного комплекса образуют нитевидные 1D-структуры, которые просматриваются на ПЭМ изображениях даже в присутствии ПСС-полиэлектролита (Рисунок 28г). Данные ДРС подтверждают агрегацию данного комплекса при переводе в состав ПСС-наночастиц, гидродинамический радиус которых достигает 1126 нм. Другие ПСС-коллоиды с включением комплексов лантаноидов с каликс[4]ареновыми лигандами в конформации 1,3-альтернат ($\text{ПСС-}\{\text{Tb(IIIa)}\}$, $\text{ПСС-}\{\text{Tb(IIIb)}\}$) демонстрируют более высокую агрегацию комплексов в высушенном состоянии на ПЭМ изображениях, где их размеры достигают 50 нм, но при

этом сохраняют низкие значения среднего гидродинамического диаметра в растворе в пределах 100 нм, что демонстрирует их стабилизацию полиэлектролитной оболочкой, поверхностный заряд которой составляет от -27,7 до -32,6 мВ (Таблица 8) [120].

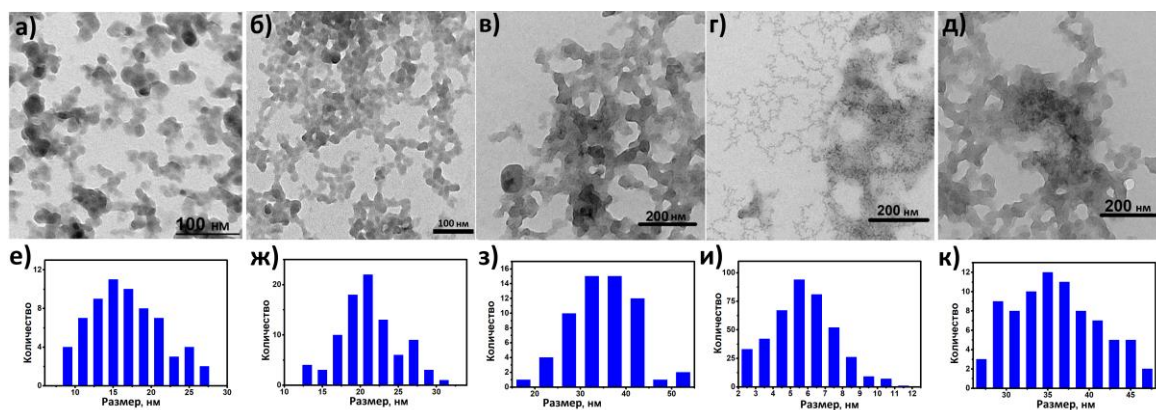


Рисунок 28 – ПЭМ изображения и распределение частиц по размерам для систем PSS- $\{Tb(IIb)\}$ (а,е), PSS- $\{Tb(IIc)\}$ (б,ж), PSS- $\{Tb(IIIa)\}$ (в,з), PSS- $\{Tb(IIIb)\}$ (г,и) – распределение проводилось по толщине нитевидных структур, PSS- $\{Tb(IIIc)\}$ (д,к).

Таблица 8 – Значения гидродинамического диаметра (d), индекса полидисперсности (PDI) и электрокинетического потенциала (Z_p) для PSS-коллоидов на основе комплексов Tb с лигандами IIa-с, IIIa-с.

№	Система	d, нм	PDI	Z_p , мВ
1.	PSS- $\{Tb(IIa)\}$	200 ± 11	$0,19 \pm 0,03$	$-35,9 \pm 0,4$
2.	PSS- $\{Tb(IIb)\}$	193 ± 1	$0,17 \pm 0,01$	$-26,5 \pm 0,6$
3.	PSS- $\{Tb(IIc)\}$	$125,3 \pm 0,5$	$0,20 \pm 0,01$	-37 ± 3
4.	PSS- $\{Tb(IIIa)\}$	100 ± 4	$0,25 \pm 0,01$	$-28,4 \pm 0,5$
5.	PSS- $\{Tb(IIIb)\}$	1126 ± 351	$0,325 \pm 0,15$	$-32,6 \pm 0,5$
6.	PSS- $\{Tb(IIIc)\}$	75 ± 2	$0,22 \pm 0,01$	$-27,7 \pm 0,3$

Данные ПЭМ и ДРС для PSS-коллоидов на основе комплексов Tb^{3+} с тиакаликс[4]ареновыми лигандами PSS- $\{Tb(IVa-d)\}$ сопоставимы с коллоидами на основе классических каликс[4]аренов. ПЭМ-изображения демонстрируют распределение наночастиц по размерам в достаточно широких пределах от 10 до 70 нм (Рисунок 29), однако их средний диаметр в сухом состоянии сходится между системами и составляет около 30 нм. Исключение составляет система PSS- $\{Tb(IVd)\}$, где диаметр наночастиц составляет 15 нм,

однако данные отличия менее заметны при рассмотрении коллоидов в водной среде. Значения среднего гидродинамического диаметра для данных коллоидов лежат в диапазоне 81 – 125 нм (Таблица 9). ПСС-коллоиды на основе тиакаликс[4]ареновых комплексов отличаются наиболее высокими значениями электрокинетического потенциала от -46 до -68 мВ, что может определяться высокой предорганизацией комплексов в виде димеров в среде ДМФА, что способствует более эффективной намотке полиэлектролита и образованию более высокого заряда поверхности [127].

Для ПСС-коллоидов на основе комплексов Tb^{3+} с тиакаликс[4]ареновыми лигандами ПСС- $\{Tb(IVb)\}$ также были получены крио-ПЭМ-изображения, представленные на рисунке 30б. Данный метод позволяет после заморозки жидким азотом получить изображение образца, максимально близкое к его состоянию в водном растворе. Полученные данные демонстрируют достаточно высокое сходство с данными, полученными методом классической ПЭМ (Рисунок 29). Средний размер частиц по данным ПЭМ и крио-ПЭМ приближен к 25 – 35 нм, что демонстрирует сходство распределения агломератов комплекса как в растворе, так и в высушенном состоянии.

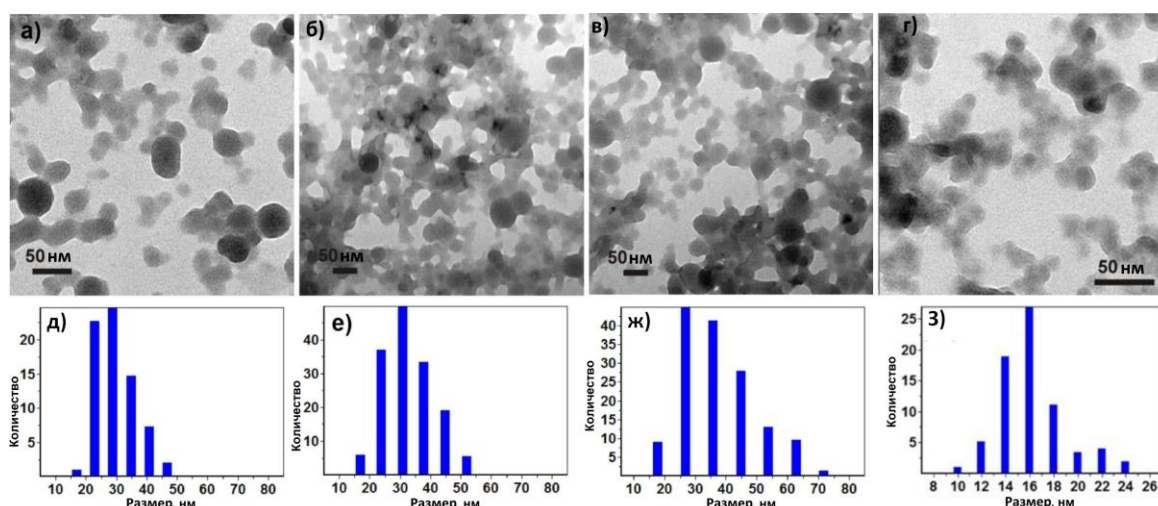


Рисунок 29 – ПЭМ изображения и распределение частиц по размерам для систем ПСС- $\{Tb(IVa)\}$ (а,д), ПСС- $\{Tb(IVb)\}$ (б,е), ПСС- $\{Tb(IVc)\}$ (в,ж), ПСС- $\{Tb(IVd)\}$ (г,з).

Таблица 9 – Значения гидродинамического диаметра (d), индекса полидисперсности (PDI) и электрокинетического потенциала (Zp) для ПСС-коллоидов на основе комплексов Tb с лигандами IVa-d.

№	Система	d, нм	PDI	Zp, мВ
1.	ПСС-{Tb(IVa)}	100 ± 1	$0,22 \pm 0,02$	-59 ± 1
2.	ПСС-{Tb(IVb)}	125 ± 1	$0,12 \pm 0,01$	-46 ± 2
3.	ПСС-{Tb(IVc)}	83 ± 2	$0,24 \pm 0,01$	-68 ± 1
4.	ПСС-{Tb(IVd)}	81 ± 1	$0,19 \pm 0,01$	-57 ± 1

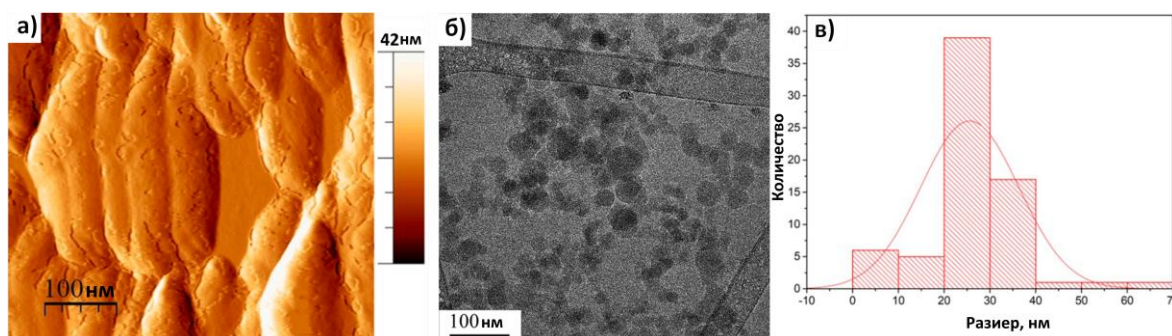


Рисунок 30 – АСМ изображения для системы ПСС-{Eu(Ib)} (а) и крио-ПЭМ изображение с распределением частиц по размерам для системы ПСС-{Tb(IVb)} (б, в).

Таким образом, коллоидные характеристики полученных ПСС-коллоидов демонстрируют высокую воспроизводимость используемой методики синтеза. За одним исключением (ПСС-{Tb(IIIb)}), для каждой из рассматриваемых систем были получены вододиспергируемые и устойчивые в водной среде ПСС-коллоидные системы, которые в зависимости от особенностей комплексообразования в органическом растворителе ДМФА обладали мономодальным распределением по размерам ($PDI < 0,3$), средним гидродинамическим диаметром около 100 или 200 нм и электрокинетическим потенциалом не менее -26 мВ. Данные характеристики позволяют успешно использовать стабилизированные в ПСС-коллоидах комплексы лантаноидов в качестве люминесцентных сенсоров и люминесцентных или МРТ-контрастных агентов.

Исследование люминесцентных свойств, хемо- и термолюминесцентной сенсорики, а также возможности использования наночастиц в качестве МРТ и люминесцентных контрастных агентов произведено по группам (Таблица 10) в зависимости от потенциальной области использования с учётом

продемонстрированных в среде ДМФА фотофизических характеристик и самой структуры комплексов. Для большинства комплексов проявляемые в ДМФА фотофизические характеристики представлены в литературном обзоре. Однако, комплексы Eu^{3+} и Sm^{3+} с лигандами Ia-с изучены в рамках написания данной работы, а их люминесценция в среде ДМФА представлена в следующих главах.

Таблица 10 – Список полученных ПСС-коллоидов и приложения, рассматриваемые в рамках данной работы.

№	Наночастицы	Области применения
1.	ПСС- $\{\text{Eu(Ia)}\}$	Радиометрические термолюминесцентные сенсоры на основе комплексов Eu^{3+} и Sm^{3+} в составе ПСС-коллоидов
2.	ПСС- $\{\text{Eu(Ib)}\}$	
3.	ПСС- $\{\text{Eu(Ic)}\}$	
4.	ПСС- $\{\text{Sm(Ia)}\}$	
5.	ПСС- $\{\text{Sm(Ib)}\}$	
6.	ПСС- $\{\text{Sm(Ic)}\}$	
7.	ПСС- $\{\text{Tb(IIa)}\}$	ПСС-коллоиды на основе комплексов Tb^{3+} с каликс[4]ареновыми лигандами в конформации 1,3-альтернат в роли люминесцентных хемо- и термосенсоров
8.	ПСС- $\{\text{Tb(IIIa)}\}$	
9.	ПСС- $\{\text{Tb(IIIb)}\}$	
10.	ПСС- $\{\text{Tb(IIIc)}\}$	
11.	ПСС- $\{\text{Tb(IVa)}\}$	Комплексы Tb^{3+} с тиакаликс[4]ареновыми лигандами в составе ПСС-коллоидов в роли внутриклеточных термолюминесцентных сенсоров
12.	ПСС- $\{\text{Tb(IVb)}\}$	
13.	ПСС- $\{\text{Tb(IVc)}\}$	
14.	ПСС- $\{\text{Tb(IVd)}\}$	
15.	ПСС- $\{\text{Tb(IIb)}\}$	Парамагнитные МРТ-релаксометрические контрастные агенты на основе ареновых комплексов Gd^{3+} с каликс- и тиакаликс[4]ареновыми лигандами в составе ПСС-коллоидов
16.	ПСС- $\{\text{Tb(IIc)}\}$	
17.	ПСС- $\{\text{Gd(IIb)}\}$	
18.	ПСС- $\{\text{Gd(IIc)}\}$	
19.	ПСС- $\{\text{Gd(IVa)}\}$	
20.	ПСС- $\{\text{Gd(IVb)}\}$	
21.	ПСС- $\{\text{Gd(IVc)}\}$	

3.3 Рациометрические термолюминесцентные сенсоры на основе комплексов Eu^{3+} и Sm^{3+} в составе ПСС-коллоидов

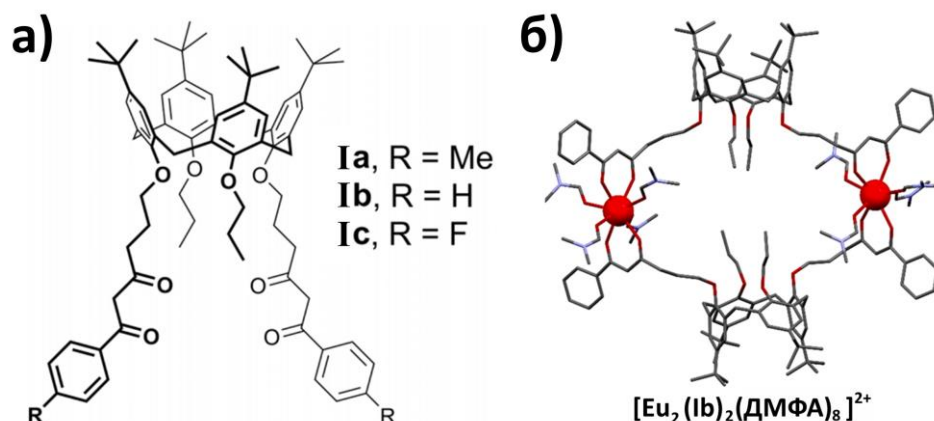


Рисунок 31 – Структура лигандов Ia-с (а) и оптимизированная согласно теории функционала плотности структура комплекса $\text{Eu}(\text{Ib})$ в стехиометрии 2:2.

Благодаря наличию бензоилацетонатных функциональных групп, лиганды Ia-с в щелочной среде ДМФА эффективно координируются к лантаноидам с образованием комплексов в стехиометрии 2:2, что было доказано методами оптической спектрофотометрии, диффузионной ЯМР спектрометрией и компьютерного моделирования и было представлено в литературном обзоре. Также лиганды Ia-с обладают относительно низкими значениями энергии триплетного уровня, благодаря чему разница в энергии триплетного уровня данных каликс[4]аренов $L(\text{T}_1)$ и резонансного уровня лантаноидов Eu^{3+} ($^5\text{D}_0$) и Sm^{3+} ($^4\text{G}_{5/2}$) составляет $3200\text{--}3800\text{ см}^{-1}$ и они могут выступать в роли лиганда-антенны для данных лантаноидов (таблица П5) [118].

Многие комплексы Eu^{3+} с 1,3-дикетонными лигандами в литературе известны своей высокотемпературной чувствительностью люминесценции [114,115], что вызывает интерес в исследовании термолюминесцентных свойств рассматриваемых комплексов как в среде ДМФА, так и после перевода в состав ПСС-полиэлектролитных коллоидов.

3.3.1 Термолюминесцентная чувствительность комплексов Eu(Ia-c) и Sm(Ia-c) в среде ДМФА

Подтверждая правило Латвы об оптимальной разнице в энергии между триплетным уровнем лиганда и резонансным уровнем лантаноида $\approx 2500\text{--}4000\text{ см}^{-1}$, лиганды (Ia-c) эффективно сенсбилизируют люминесценцию Eu^{3+} и Sm^{3+} (Рисунок 32 а,б). В спектрах люминесценции комплекса Eu(Ia-c) наблюдаются пять типичных для Eu^{3+} энергетических переходов $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_0$, $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_1$, $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$, $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_3$ и $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_4$, где $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$ отвечает за основной пик при 612 нм [132]. По спектрам эмиссии комплексов лантаноидов можно оценить их симметрию и силу лигандного поля, окружающего Ln^{3+} . В случае люминесценции комплексов Eu^{3+} произвести оценку данных параметров можно путём сопоставления интенсивностей электродипольного перехода $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$, чувствительного к симметрии лигандного окружения, и разрешенного по четности магнитно-дипольного перехода $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_1$, интенсивность которого не зависит от распределения электронной плотности вокруг Eu^{3+} [133]. Соотношения интенсивностей пиков люминесценции, соответствующих данным переходам (R-фактор = $F_2/F_1 = 15,30 - 17,06$, Таблица 11), достаточно высоки, что говорит о низкой симметрии комплексов Eu(Ia-c). Наиболее низкую симметрию имеет комплекс Eu(Ic) с метил-замещёнными бензоилацетонатными группами у лиганда.

Спектры люминесценции аналогичных комплексов Sm^{3+} характеризуются четырьмя полосами излучения в видимой области спектра при 565, 605, 650 и 709 нм, которые относятся к переходам $^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{H}_{5/2}$, $^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{H}_{7/2}$, $^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{H}_{9/2}$ и $^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{H}_{11/2}$, где переход $^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{H}_{9/2}$ является основным, как правило, наиболее интенсивным и проявляет наибольшую чувствительность к изменениям внутрисферной симметрии (Рисунок 32в,г) [134]. С другой стороны, переход $^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{H}_{5/2}$ имеет преимущественно магнитный характер и значительно меньше зависит от симметрии лигандного поля. Следовательно, R-фактор для Sm^{3+} можно определить как отношение

интенсивностей переходов $[^4G_{5/2} \rightarrow ^6H_{9/2}]/[^4G_{5/2} \rightarrow ^6H_{5/2}]$. Значения R для рассматриваемых комплексов составляет около 5, что является относительно высокими показателями для Sm^{3+} , что указывает на низкую симметрию координационного полиэдра (Таблица 11). Относительно высокие значения R-фактора для комплексов Eu^{3+} и Sm^{3+} с лигандами Ia-с указывают на сходство их внутрисферного окружения.

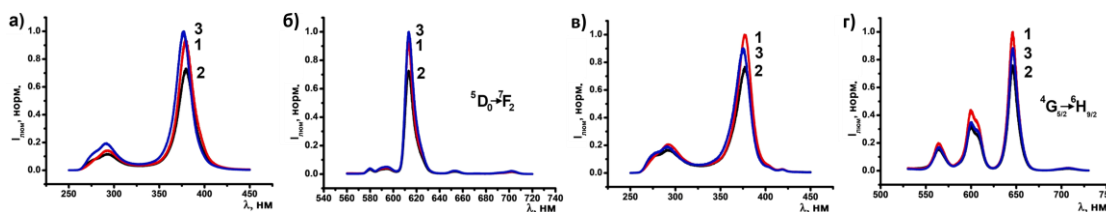


Рисунок 32 – Спектры возбуждения (а, в) и люминесценции (б, г) комплексов европия (а, б) и самария (в, г) с лигандами L = Ia (1), Ib (2), Ic (3) в среде ДМФА ($C(LnL) = 0,45$ мМ).

Кинетика затухания люминесценции комплексов $Eu(IIa-c)$ в растворах ДМФА описывается моноэкспоненциальной кривой по которой были рассчитаны времена жизни, равные 222 – 282 мкс (Рисунок 33). Анализ спектров люминесценции методом Джадда-Оффельта позволяет рассчитать теоретические времена жизни возбуждённого состояния (люминесценции). Как правило, для использования данного метода требуются данные об абсолютном квантовом выходе образца, однако комплексы Eu^{3+} обладают независимым магнитно-дипольным переходом $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$, что позволяет определить времена жизни люминесценции комплексов по упрощённой формуле:

$$\frac{1}{\tau_{rad.}} = 14,65 n^3 \frac{I(^5D_0 \rightarrow ^7F_J)}{I(^5D_0 \rightarrow ^7F_1)}, \quad (3.1)$$

где n – показатель преломления, $I(^5D_0 \rightarrow ^7F_J)/I(^5D_0 \rightarrow ^7F_1)$ – отношение полного интегрального излучения с уровня $Eu ^5D_0$ на уровни 7F_J ($J=0-6$) и интегральной интенсивности перехода $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$.

Значения времен жизни люминесценции, рассчитанные по спектрам люминесценции комплексов Eu в ДМФА, более чем в три раза превышают

измеренные значения времени жизни, что обусловлено наличием безызлучательных потерь, понижающих люминесценцию комплексов и их внутренний квантовый выход (Φ_{int}) в растворах ДМФА. Однако вклад безызлучательного распада в Eu^{3+} -центровую люминесценцию существенно меньше, чем в случае Sm^{3+} -центральной люминесценции. Это связано с низкими по энергии электронными уровнями Sm^{3+} , ответственными за полосы излучения в БИК-области, основная из которых находится в области 950 нм и возникает в результате перехода $^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{F}_{5/2}$, тогда как Eu^{3+} -центровая люминесценция ограничена переходами в видимой части спектра с уровня $^5\text{D}_0$ [135]. Таким образом, возбужденные уровни Sm^{3+} находятся ближе к низкоэнергетическим колебательным уровням О-Н и С-Н, чем у Eu^{3+} , что является причиной большей вероятности безызлучательных переходов в случае комплексов Sm^{3+} .

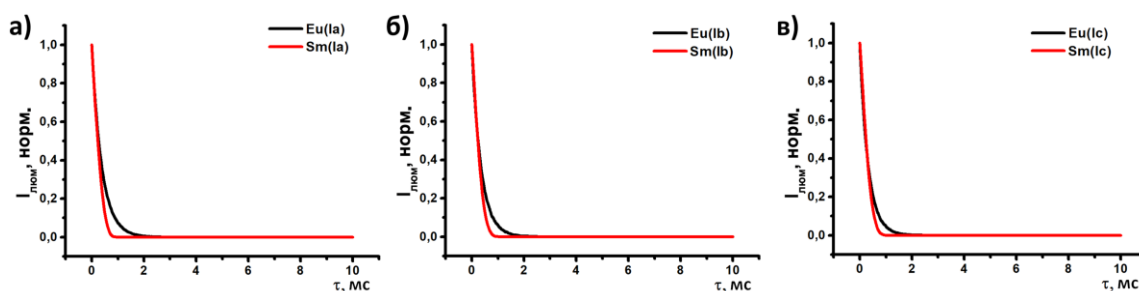


Рисунок 33 – Данные кинетики затухания люминесценции комплексов Eu^{3+} (черн.) и Sm^{3+} (красн.) с лигандами IIa (а), IIb (б), IIc (в) в ДМФА, $\text{C}(\text{EuL}) = 0,1 \text{ mM}$.

Таблица 11 – Характеристики люминесценции комплексов Eu^{3+} и Sm^{3+} в среде ДМФА: интегральные интенсивности пиков люминесценции соответствующих переходов ($^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_i$ и $^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{H}_i$), теоретические (τ_{rad}) и экспериментальные (τ_{av}) времена жизни возбуждённого состояния комплексов, внутренний квантовый выход (Φ_{int}) и термолюминесцентная чувствительность (S_I).

		Eu(Ia)	Eu(Ib)	Eu(Ic)
F ₀	$^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_0$	1,06	0,89	1,20
F ₁	$^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_1$	2,61	2,22	3,29
F ₂	$^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$	44,5	35,9	50,3
F _J	$^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_J$	49,2	40,1	57,3
	τ_{rad} , (мкс)	1070	1120	1160

	$R=F_2/F_1$	17,1	16,5	15,3
	$\tau_{av}, (\text{мкс})$	267	247	282
	$\Phi_{int} = \tau_{av} / \tau_{rad} (\%)$	24,9	22,1	24,3
	$S_I (35\text{ }^\circ\text{C}),\text{ }^\circ\text{C}^{-1}\%$	8,3	6,8	7,4
		1a	1b	1c
F ₁	$^4G_{5/2} - ^6H_{5/2}$	13,5	9,9	12,0
F ₂	$^4G_{5/2} - ^6H_{9/2}$	67,3	50,9	60,1
	$R=F_2/F_1$	5,0	5,1	5,0
	$\tau_{rad}, (\text{мкс}) [136,137]$	3000	3000	3000
	$\tau_{av}, (\text{мкс})$	28,0	27,6	28,8
	$\Phi_{int}, (\%)$	0,9	0,9	0,9
	$S_I (35\text{ }^\circ\text{C}),\text{ }^\circ\text{C}^{-1}\%$	0,56	0,40	0,79

Многие комплексы Eu^{3+} с β -дикетонными лигандами в литературе известны своей высокой температурной чувствительностью [138,139], и рассматриваемые комплексы $\text{Eu}(\text{Ia-c})$ не являются исключением. Каликс[4]ареновые комплексы Eu^{3+} проявляют высокую и хорошо обратимую чувствительность люминесценции (S_I , Таблица 11) к изменению температуры (до $8,32\text{ }^\circ\text{C}^{-1}\%$ при $35\text{ }^\circ\text{C}$) (Рисунок 34, Рисунок П11). Особенностью термолюминесцентной чувствительности данных комплексов является наличие чувствительности времени жизни возбуждённого состояния комплекса и соотношения интенсивности его пиков люминесценции – R-фактора (Таблица 12, Таблица П7). По соотношению температурной чувствительности интенсивности люминесценции и времени жизни возбуждённого состояния (Рисунок 34в) можно косвенно оценить вклад статического и динамического механизмов тушения люминесценции. Разница в энергии триплетных уровней лигандов и резонансного уровня Eu^{3+} ($^5D_0 \approx 17500\text{ см}^{-1}$) и Sm^{3+} ($^4G_{5/2} \approx 17900\text{ см}^{-1}$) значительно превышает 2500 см^{-1} (Таблица П5), что делает процесс тушения люминесценции за счёт обратного переноса энергии мало вероятным [137]. Наиболее вероятным фактором динамического тушения люминесценции является увеличение вклада безызлучательных потерь, обусловленных усилением колебательного движения лигандного окружения Eu^{3+} . Учитывая наличие изменений в соотношениях пиков люминесценции (R), можно также утверждать изменения во внутренней координационной сфере комплексов $\text{Eu}(\text{Ia-c})$ при увеличении

температуры. При этом нельзя не упомянуть низкие энергии перехода комплекса между мономерной $\text{Eu}(\text{Ib})$ и димерной $\text{Eu}_2(\text{Ib})_2$ формами, что может являться дополнительной причиной изменения координационного окружения Eu^{3+} и усиления его термолюминесцентной чувствительности.

Комплексы $\text{Sm}(\text{Ia-c})$ проявляют значительно меньшую чувствительность люминесценции к изменениям температуры (до $0,79\text{ }^\circ\text{C}^{-1}\%$), что может обуславливаться наличием первостепенных факторов тушения люминесценции, связанных с безызлучательными переносами энергии на О-Н и С-Н колебания. Наибольшей термолюминесцентной чувствительностью обладает комплекс Eu^{3+} с лигандом **Ia**, отличающимся наличием метильного заместителя в пара-положении. Можно отметить, что термоиндуцированные колебания метильных групп вызывают больше излучательных потерь энергии, чем в случае -Н заместителя.

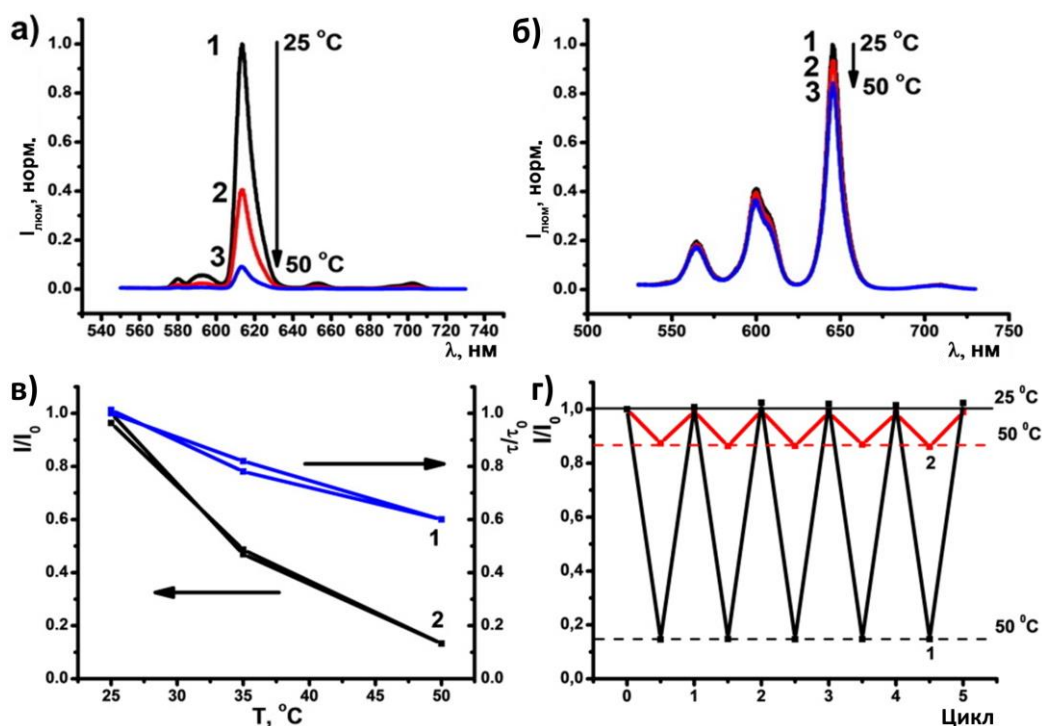


Рисунок 34 – Спектры эмиссии комплексов $\text{Eu}(\text{Ib})$ (а) и $\text{Sm}(\text{Ib})$ (б) в ДМФА ($C(\text{Ln}(\text{L})) = 0,45\text{ мМ}$) при 25 °С (1), 35 °С (2), 50 °С (3). Нормализованная интенсивность люминесценции и время жизни возбуждённого состояния комплекса $\text{Eu}(\text{Ib})$ в одном цикле (в). Нормализованная интенсивность люминесценции при пяти циклах нагрева-охлаждения $\text{Eu}(\text{Ib})$ (1) и $\text{Sm}(\text{Ib})$ (2) при изменении температуры от 25 °С до 50 °С в ДМФА (г).

Таблица 12 – Времена жизни возбужденного состояния и значения R для Eu(Ib) (C= 0,45 мМ) в ДМФА при различных температурах.

T, °C	R	τ_1 , мкс	Скорр. R-квадрат
25	16,12	383	0,99994
35	15,42	294	0,99985
50	12,92	206	0,99409
35	15,39	292	0,99976
25	16,13	380	0,99993
50	12,89	209	0,99573
25	16,13	380	0,99995

Как комплексы Eu^{3+} , так и комплексы Sm^{3+} проявляют полную обратимость термолюминесцентной чувствительности на протяжении не менее пяти циклов нагрева и охлаждения, что продемонстрировано на примере комплексов с лигандом Ib (Рисунок 34г). Тем не менее, не смотря на выдающиеся показатели термолюминесцентной чувствительности, а также стабильность и воспроизводимость люминесцентных характеристик, комплексы Eu(Ia-c) и Sm(Ia-c) являются нерастворимыми и высокочувствительными к воде соединениями. Для использования данных соединений в качестве сенсоров существует необходимость их стабилизации в водной среде, одним из возможных способов которой является перевод комплексов в состав полиэлектролитных наночастиц, что было реализовано в данной работе.

3.3.2 Термолюминесцентная чувствительность комплексов Eu(Ia-c) и Sm(Ia-c) в составе ПСС-наночастиц

На основе комплексов Eu(Ia-c) и Sm(Ia-c) по методике переосаждения в водной среде полиэлектролита были созданы ПСС-стабилизированные коллоиды ПСС- $\{\text{Eu(Ia-c)}\}$ и ПСС- $\{\text{Sm(Ia-c)}\}$ с размером наночастиц около 100 нм и высоким отрицательным потенциалом поверхности ($Z_p = -47 - (-58)$ мВ), что обеспечивает их коллоидную устойчивость.

Перевод комплексов лантаноидов в состав ПСС-коллоидов сопровождается изменением состава координационной сферы за счёт замены молекул растворителя на H₂O и переходом комплексов в конденсированную фазу ядра наночастиц, что приводит к закономерным изменениям их фотофизических характеристик. Спектры возбуждения и эмиссии наночастиц ПСС-{Eu(IIa-c)} и ПСС-{Sm(IIa-c)} (Рисунок 35) демонстрируют сохранение положения максимума длин волн возбуждения и характерной формы спектра люминесценции комплексов Eu(III) и Sm(III) после их перевода в состав вододиспергируемых коллоидов. Более значительные изменения наблюдаются при анализе данных времени жизни возбуждённого состояния комплексов, которые были определены по биэкспоненциальному разложению кривых затухания люминесценции ПСС-коллоидов, тогда как кинетика затухания люминесценции комплексов в растворе ДМФА характеризовалась моноэкспоненциальной функцией (Рисунок 36, Таблица П8). Образование второй экспоненты в функции затухания комплексов в составе ПСС-коллоидов может обуславливаться наличием двух типов люминесцентных комплексов в составе ядра наночастиц. На поверхности ядра располагаются частично дехелатированные комплексы, в то время как внутри ядра располагаются незаряженные комплексы. Для дальнейшего сопоставления систем и определения внутреннего квантового выхода были определены средние времена жизни (τ_{av} , Таблица 13) с учётом весовых коэффициентов (A_1 , A_2) по следующей формуле

$$\tau_{cp.} = \frac{A_1 \cdot \tau_1^2 + A_2 \cdot \tau_2^2}{A_1 \cdot \tau_1 + A_2 \cdot \tau_2} \quad (3.2)$$

Относительно состояния комплексов в среде ДМФА, в ПСС-коллоидах их симметрия стала выше, что продемонстрировано понижением показателя соотношения пиков люминесценции (R-фактора) для Eu³⁺ (до 12,0–13,1, Таблица 13). Для Sm³⁺ данный эффект выражен в меньшей степени, однако образование двухэкспоненциальной функции кинетики затухания люминесценции свидетельствует в пользу аналогичных изменений его

лигандного окружения. Изменение внутрисферного окружения лантаноидов также сопровождается понижением их внутреннего квантового выхода (Φ_{int}), что является закономерным следствием координации молекул H_2O , которые облегчают безызлучательный перенос энергии за счёт высокоэнергетических колебаний ОН групп.

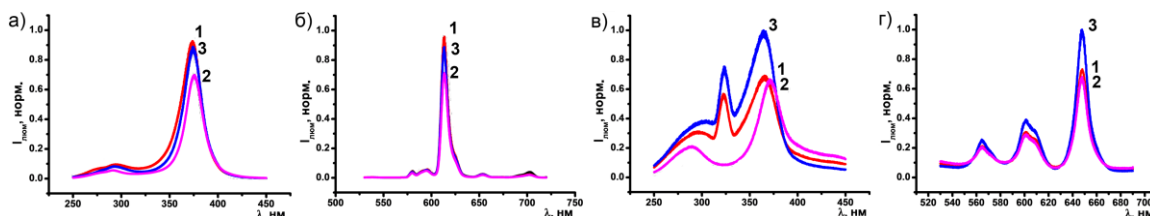


Рисунок 35 – Спектры возбуждения (а, в) и люминесценции (б, г) полиэлектролитных наночастиц на основе комплексов европия (а, б) и самария (в, г) с лигандами $L = \text{Ia}$ (1), Ib (2), Ic (3) в среде H_2O ($C(\text{LnL}) = 0,75 \text{ mM}$).

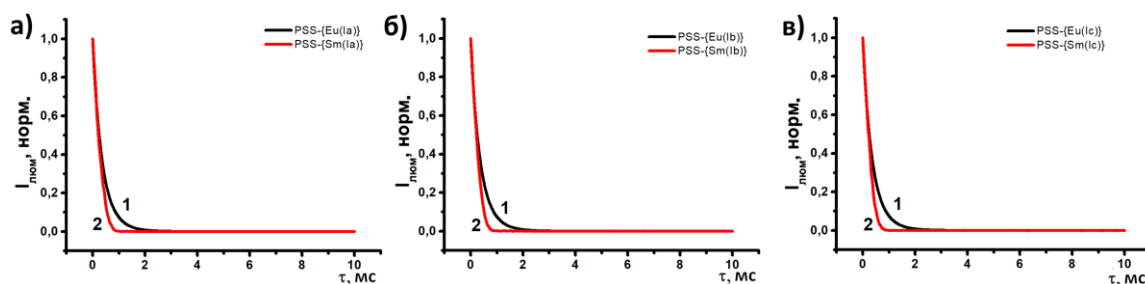


Рисунок 36 – Данные кинетики затухания люминесценции комплексов Eu^{3+} (черная линия) и Sm^{3+} (красная линия) с лигандами Ia (а), Ib (б), Ic (в) в составе ПСС-наночастиц в H_2O ($C(\text{EuL}) = 0,75 \text{ mM}$).

Таблица 13 – Интенсивность люминесценции различных переходов (F_J), их отношения (F_J/F_1), τ_{rad} и τ_{av} для коллоидов ПСС- $[\text{LnL}]$ в H_2O .

		ПСС- $\{\text{Eu}(\text{Ia})\}$	ПСС- $\{\text{Eu}(\text{Ib})\}$	ПСС- $\{\text{Eu}(\text{Ic})\}$
F_J	$^5\text{D}_0\text{-}^7\text{F}_J$	41,9	54,6	50,1
F_0	$^5\text{D}_0\text{-}^7\text{F}_0$	0,98	1,29	1,21
F_1	$^5\text{D}_0\text{-}^7\text{F}_1$	2,97	3,64	3,29
F_2	$^5\text{D}_0\text{-}^7\text{F}_2$	35,6	46,8	42,9
	F_J/F_1	14,1	15,0	15,2
	$1/\tau_{\text{rad}}$	697,5	742,6	752,6
	$\tau_{\text{rad}}(\text{MC})$	1,43	1,35	1,33
	$R=F_2/F_1$	12,0	12,9	13,1
	$\tau_{\text{av}}(\text{MC})$	0,31	0,33	0,31
	$\Phi_{\text{int}}(\%)$	21,7	24,4	23,3
	$S_I(35^\circ\text{C}), ^\circ\text{C}^{-1}\%$	5,43	6,04	5,72
		ПСС- $\{\text{Sm}(\text{Ia})\}$	ПСС- $\{\text{Sm}(\text{Ib})\}$	ПСС- $\{\text{Sm}(\text{Ic})\}$

F ₁	⁴ G _{5/2} – ⁶ H _{5/2}	7,83	9,43	13,22
F ₂	⁴ G _{5/2} – ⁶ H _{9/2}	42,0	47,1	66,2
	R=F ₂ /F ₁	5,4	5,0	4,8
	τ _{rad} (мкс) [136,137]	3000	3000	3000
	τ _{av} (мкс)	19,6	19,3	20,6
	Φ _{int} (%)	0,7	0,6	0,7
	S _T (35 °C), °C ⁻¹ %	0,37	0,50	0,38

ПСС-коллоиды на основе комплексов Eu(Ia-c) и Sm(Ia-c) также отличаются своей термолюминесцентной чувствительностью (Рисунок 37а,б, Рисунок П12). В отличие от их комплексной формы в среде ДМФА, в составе ПСС-коллоидов их времена жизни изменяются значительно меньше (на 5-10%) при увеличении температуры (Рисунок 37, Таблица П9), что говорит о незначительном вкладе динамического тушения резонансного уровня ⁵D₀. Стоит отметить, что температурное тушение может протекать за счёт увеличения безызлучательных переходов энергии как с резонансного уровня лантаноида ⁵D₀, так и с возбужденного триплетного уровня лигандов. Однако, из этих двух факторов на времена жизни возбуждённого состояния комплекса влияют только безызлучательные переходы энергии с уровня ⁵D₀, что говорит о том, что температурное тушение люминесценции ПСС-коллоидов на основе комплексов Eu(Ia-c) главным образом протекает за счёт интенсификации безызлучательных переходов энергии с триплетного уровня лиганда. Общие показатели термолюминесцентной чувствительности комплексов Eu(Ia-c) снизились примерно в 2 раза относительно комплексной формы в среде ДМФА, при этом термолюминесцентный отклик сохраняет свою интенсивность даже после нескольких циклов нагрева и охлаждения, что говорит о стабильности комплексной формы. Соотношения пиков люминесценции (R-фактор) комплексов Eu(Ia-c) в составе ПСС-коллоидов также значительно меньше зависят от изменения температуры, что является следствием перехода комплекса в более жёсткое состояние, стабилизированное ПСС (Таблица П9).

Стоит отметить устойчивость люминесцентных характеристик данных систем. В течение 7 дней наночастицы ПСС-{Eu(Ib)} сохраняют более 93%

интенсивности люминесценции, что ещё раз демонстрирует их стабильность (Рисунок П13)

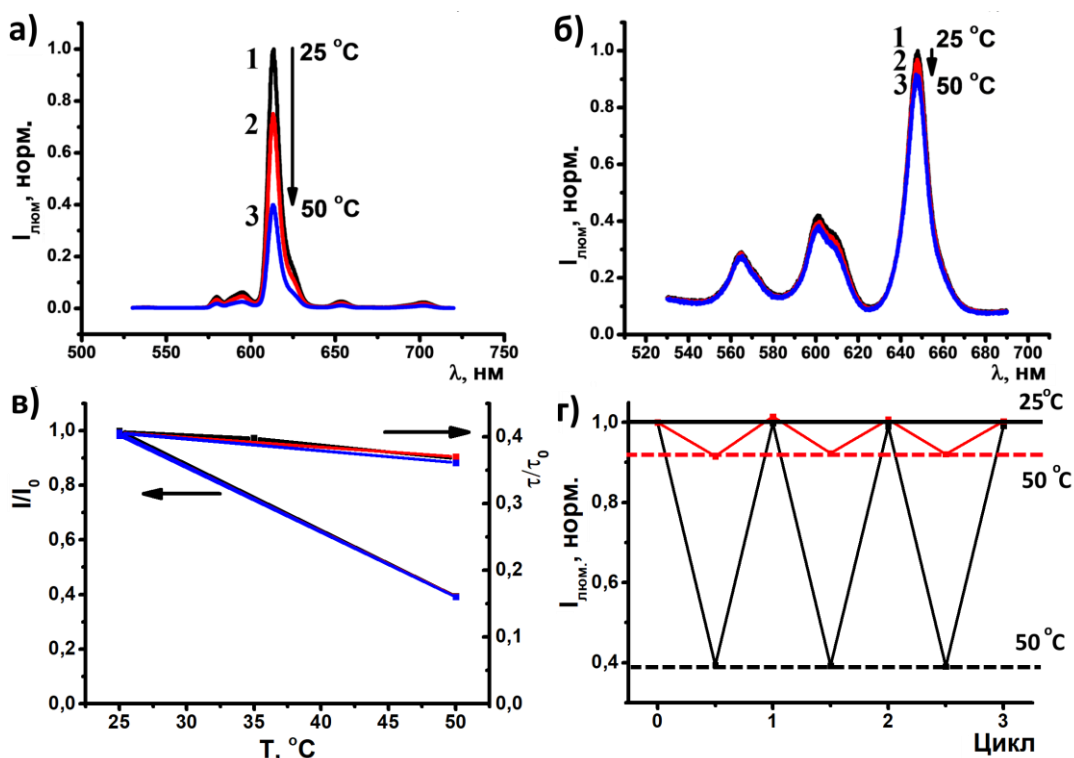


Рисунок 37 – Спектры эмиссии ПСС-наночастиц с включением комплексов Eu(Ib) (а) и Sm(Ib) (б) ($C[\text{Ln}(\text{L})] = 0,75$ мМ) при 25 °С (1), 35 °С (2), 50 °С (3); нормализованная интенсивность люминесценции и время жизни возбуждённого состояния ПСС-{Eu(Ib)} в одном цикле (в). Нормализованная интенсивность люминесценции при трёх циклах нагрева-охлаждения ПСС-{Eu(Ib)} (1) и ПСС-{Sm(Ib)} (2) при изменении температуры от 25 °С до 50 °С в H_2O (г).

3.3.3 Термолюминесцентные сенсоры на основе гетеролантанонидных полиэлектролитных коллоидов ПСС-[Ln(L)]

Основные пики люминесценции Sm^{3+} и Eu^{3+} легко определяются независимо друг от друга, а разница между энергией резонансных уровней Sm^{3+} ($^4\text{G}_{5/2} - 17900 \text{ см}^{-1}$) и Eu^{3+} ($^5\text{D}_0 - 17500 \text{ см}^{-1}$) достаточно мала, для образования ощутимого стока энергии к одному из металлов, ввиду обратимости данного процесса [137]. Высокая термолюминесцентная чувствительность комплексов Eu(Ia-c) и низкая термолюминесцентная чувствительность аналогичных комплексов Sm^{3+} , в совокупности с другими

особенностями люминесценции данных лантаноидов, делают сочетание каликс[4]ареновых комплексов Eu^{3+} и Sm^{3+} перспективной основой для создания радиометрического термолюминесцентного сенсора.

Изоструктурные комплексы $\text{Eu}(\text{Ib})$ и $\text{Sm}(\text{Ib})$ были объединены в растворе ДМФА в пропорции 1:8, соответственно, и использованы для синтеза гетерометаллических ПСС-коллоидов ($\text{ПСС}-\{\text{Eu}(\text{Ib})-\text{Sm}(\text{Ib})\}$) согласно методике переосаждения комплексов в раствор полиэлектролита, описанной ранее. Коллоидные характеристики гетерометаллических наночастиц полностью соответствуют свойствам их монометаллических аналогов. ПЭМ изображения $\text{ПСС}-\{\text{Eu}(\text{Ib})-\text{Sm}(\text{Ib})\}$ демонстрируют распределение по размерам от 3 до 6 нм, индекс полидисперсности (PDI) равный 0,19 позволяет сказать, что частицы обладают мономодальным распределением по размерам со средним гидродинамическим диаметром около 122 нм и Z_p около -53,2 мВ.

Пропорция 1:8 была подобрана эмпирическим путём исходя из спектров эмиссии образующихся наночастиц (Рисунок 38а,б). Использование одного лиганда-антенны (Ib) для сенсibilизации люминесценции Eu^{3+} и Sm^{3+} позволило проводить возбуждения данных лантаноидов с одной длины волны 375 нм. Ввиду наличия более низких возбуждённых уровней энергии, люминесценция Sm^{3+} более чувствительна к присутствию молекул H_2O , вследствие чего комплексы $\text{Eu}(\text{Ib})$ в составе гетерометаллических коллоидов обладают более интенсивной люминесценцией, даже в пропорции к $\text{Sm}(\text{Ib})$ 1:16. Соотношение комплексов 1:8 позволяет сохранить возможность мониторинга люминесценции Sm^{3+} и с высокой точностью регистрировать интенсивность люминесценции Eu^{3+} . Таким образом достигаются условия регистрации термоиндуцированных изменений люминесценции Eu^{3+} относительно люминесценции Sm^{3+} с максимальной чувствительностью отклика.

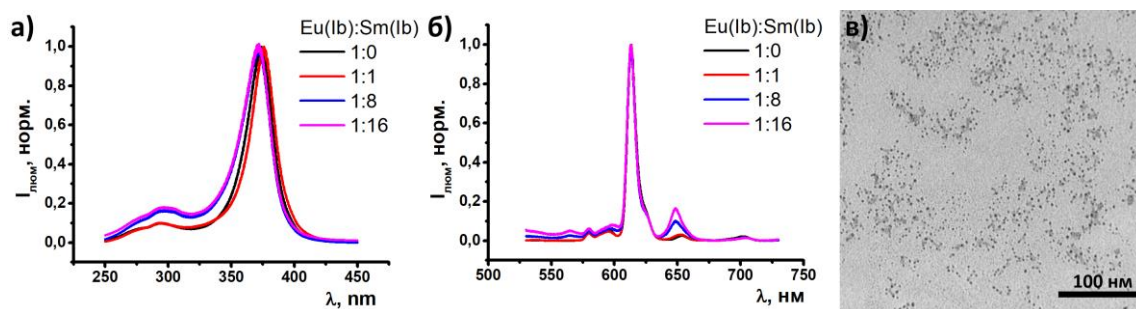


Рисунок 38 – Спектры возбуждения (а) и эмиссии (б) для PSS-коллоидов на основе комплексов Eu(Ib) и Sm(Ib) в соотношении 1:0, 1:1, 1:8, 1:16 ($C_{EuL} + C_{SmL} = 0,75 \text{ mM} = \text{конст.}$; ПЭМ изображение гетерометаллических PSS-коллоидов на основе Eu(Ib) и Sm(Ib) в соотношении 1:8.

Полученные гидрофильные PSS-коллоиды демонстрируют высокочувствительную к изменениям температуры люминесценцию комплекса Eu(Ib) ($S_I = 5,34 \text{ } ^\circ\text{C}^{-1} \%$) и низкочувствительную люминесценцию Sm(Ib) ($S_I = 0,4 \text{ } ^\circ\text{C}^{-1} \%$) (Рисунок 39а,б). Для измерения температуры безотносительно концентрации комплексов в составе PSS-полиэлектролитных коллоидов используют соотношение пиков люминесценции, по изменению которого определяют температуру, а сам метод определяется как радиометрический. Для системы PSS- $\{\text{Eu(Ib)-Sm(Ib)}\}$ соотношение пиков люминесценции обладает линейной зависимостью от температуры, а термолюминесцентная чувствительность данного соотношения варьируется от 1,7 до 4,03 $\% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ при 20 и 50 $^\circ\text{C}$ соответственно (Рисунок 39в). Люминесцентные свойства данной системы воспроизводятся в течение пяти циклов нагрева и охлаждения. Изменения времен жизни возбуждённого состояния системы PSS- $\{\text{Eu(Ib)-Sm(Ib)}\}$ аналогичны её монометаллическому аналогу PSS- $\{\text{Eu(Ib)}\}$ и не превышают 10% (Таблица П10), что говорит о схожих механизмах температурного тушения люминесценции. Возможные переносы энергии между комплексами Eu^{3+} и Sm^{3+} возможны, однако выражены достаточно слабо, и не влияют на термолюминесцентную чувствительность. Гидродинамический диаметр, а также электрокинетический потенциал данных наночастиц в процессе

нагрева и охлаждения изменяются на 10 и 25% соответственно, и при этом данные изменения абсолютно обратимы (Рисунок 39г,д, Таблица П11).

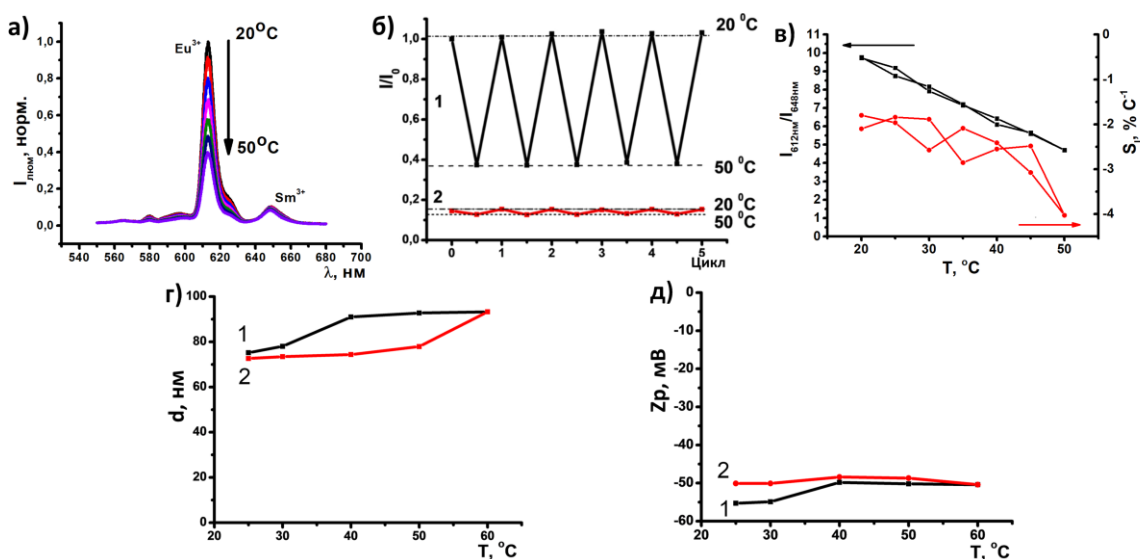


Рисунок 39 – Нормализованные спектры эмиссии коллоидной системы ПСС-{Eu(Ib)-Sm(Ib)} при температурах 20-50 °C ($C(Ln) = 0,75$ mM) (а), интенсивность люминесценции данной системы при длинах волн эмиссии Eu^{3+} (612 нм) (1) и Sm^{3+} (648 нм) (2) при пяти циклах нагревания и охлаждения (б), соотношение интенсивности люминесценции при 612 и 648 нм и термолуминесцентная чувствительность по данному соотношению S_T (в); динамика изменения диаметра (и) и электрокинетического потенциала (1) системы ПСС-{Eu(Ib)-Sm(Ib)} в H_2O при увеличении (1) и понижении (2) температуры в диапазоне 25 – 60 °C.

Таким образом гетерометаллические ПСС-наночастицы на основе комплексов $Eu(Ib)$ и $Sm(Ib)$ демонстрируют возможность потенциального использования в качестве высокочувствительного радиометрического термолуминесцентного сенсора, биосовместимого и устойчивого в диапазоне температур активной жизнедеятельности организмов 25 – 50 °C, позволяющего проводить мониторинг температуры по люминесцентному отклику безотносительно концентрации самих комплексов по соотношению пиков люминесценции $Eu(III)$ (612 нм) и $Sm(III)$ (648 нм).

3.4 ПСС-коллоиды на основе комплексов Tb^{3+} с каликс[4]аренами в конформации 1,3-альтернат в роли люминесцентных сенсоров

Каликс[4]арены в конформации 1,3-альтернат проявляют более выраженную склонность к самоорганизации. В конформации 1,3-альтернат фенольные кислородные атомы каликсарена пространственно предорганизованы для координации катионов металлов с образованием супрамолекулярных комплексов и агрегатов [130,131]. Особенно сильно данный эффект выражен у каликсаренов с объёмными заместителями, которые стабилизируют саму конформацию и способствуют более сильному проявлению гидрофобных эффектов. В связи с этим, свойства наночастиц, полученных на основе комплексов с каликс[4]ареновыми лигандами в конформации 1,3-альтернат ($Tb(IIIa-c)$) (Рисунок 40), а также проявляемые в процессе стабилизации ПСС-полиэлектролитом эффекты самоорганизации в корреляции с фотофизическими свойствами получаемых наночастиц представляют особенный интерес в изучении [120].

В данной работе используются лиганды IIa, IIIa-c (Рисунок 40), которые координируются к Ln^{3+} по классическим ацетилацетонатным координационным центрам, триплетный уровень которых располагает к сенсibilизации люминесценции именно Tb^{3+} , а разница в энергии $\Delta E (L(T_1) - Tb (^5D_4))$ составляет от 2124 до 2648 cm^{-1} (Таблица П6). В среде ДМФА комплексы $Tb(IIIa-c)$ преимущественно пребывают в стехиометрии 2:2, тогда как для комплекса $Tb(IIa)$ преимущественна стехиометрия 1:1. Комплексообразование и люминесцентные свойства комплексов $Tb(IIIa-c)$ и $Tb(IIa)$ в среде ДМФА подробно изучены группой Подъячева С.Н. и представлены в литературном обзоре. На основе данных комплексов были получены ПСС-полиэлектролитные наночастицы методом переосаждения в водной среде. Наночастицы ПСС- $\{Tb(IIIa-c)\}$ отличаются гидродинамическим диаметром в пределах 100 нм и электрокинетическим потенциалом от -27,7 до -32,6 мВ. Исключение составляет комплекс $Tb(IIIb)$, склонный к

самоорганизации процессе в стабилизации ПСС-полиэлектролитом ввиду наличия объёмных углеводородных заместителей на нижнем ободе, за счёт чего ПСС- $\{Tb(IIIb)\}$ в водной среде образует вытянутые нитевидные структуры с гидродинамическим диаметром около 1126 нм. Комплекс Tb^{3+} с каликс[4]ареновым лигандом в конформации конус $Tb(IIa)$, в отличие от аналога в конформации 1,3-альтернат $Tb(IIIb)$, не образует сложноорганизованных низкоразмерных структур при переводе в состав ПСС-полиэлектролитных коллоидов. Наночастицы ПСС- $\{Tb(IIa)\}$ обладают гидродинамическим диаметром около 200 нм, что превышает характеристики других ПСС-коллоидов и может определяться образованием более крупных нанопреципитатов в процессе синтеза наночастиц ввиду более выраженного гидрофобного эффекта, а также особенностями предорганизации в среде ДМФА в стехиометрии 1:1, что приводит к уменьшению эффективности стабилизации комплекса полиэлектролитом. Более подробно условия синтеза и коллоидные свойства ПСС-наночастиц представлены в предыдущих главах 3.1 и 3.2 данной работы.

В данной главе ПСС-наночастицы на основе комплексов Tb^{3+} с каликс[4]аренами в конформации 1,3-альтернат (ПСС- $\{Tb(IIIa-c)\}$) рассматриваются в сопоставлении с аналогичными ПСС-коллоидами на основе комплексов с классическими каликс[4]аренами в конформации конус (ПСС- $\{Tb(IIa)\}$). Основное внимание в сопоставлении и изучении данных систем уделяется их люминесцентным характеристикам, а также люминесцентной хемо- и термосенсорике.

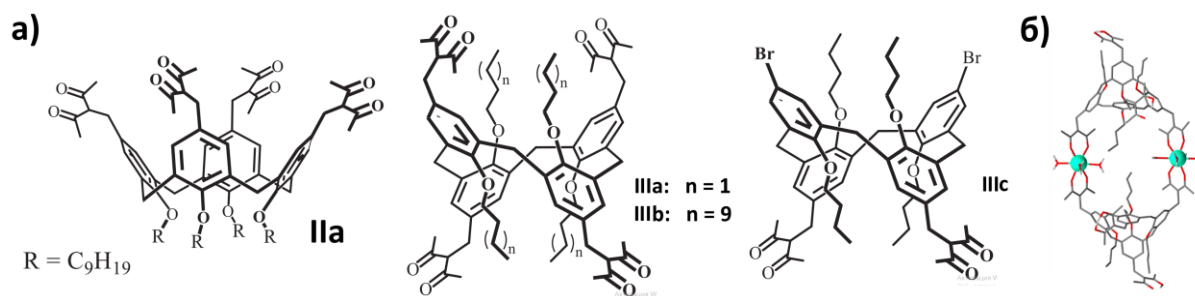


Рисунок 40 – Структура лигандов IIa и IIIa-c (а), а также оптимизированная согласно теории функционала плотности структура комплекса $[Tb_2(IIIa)_2(H_2O)_8]^{2+}$ в стехиометрии 2:2 (б).

3.4.1 Люминесцентные свойства и термолюминесцентная чувствительность ПСС-коллоидов на основе комплексов Tb(IIIa-c)

Анализируя люминесцентные свойства ПСС-наночастиц, можно отметить, что комплекс Tb(IIIa) оказался более чувствительным по отношению к молекулам H₂O, координирующимся к Tb³⁺ в процессе синтеза наночастиц, что выражается в снижении его люминесценции относительно других комплексов в составе ПСС-коллоидов (Рисунок 41). Данный фактор может быть связан с более доступной координационной сферой Tb³⁺ в случае его предорганизации в форме со стехиометрией 1:1 против формы 2:2. Соотношения интенсивности люминесценции пиков при 489 нм (⁵D₄→⁷F₆) и 545 нм (⁵D₄→⁷F₅) для исследуемых комплексов в ПСС-коллоидах практически не изменяются (около 2,1) относительно комплексов в среде ДМФА. Однако существенное снижение времён жизни возбуждённого состояния (Таблица 14, Таблица П12) явно демонстрирует изменения в окружении ионов Tb³⁺ из-за замещения внутрисферных молекул ДМФА водой. В процессе конверсии комплексов в состав ПСС-коллоидов может происходить смещение равновесия между лигандом IIIb и его тербиевым комплексом, а также между комплексами Tb³⁺ с лигандом IIIc в различной стехиометрии. Так, при разбавлении ПСС-{Tb(IIIb)} от 0,75 мМ до 0,0075 мМ (по концентрации Tb³⁺) становится заметной внутрилигандная эмиссия несвязанного лиганда в области 400–450 нм (Рисунок П14б), что подтверждает наноосаждение комплексов Tb(IIIb) совместно с несвязанной формой лиганда.

Из рассматриваемых комплексов Tb³⁺ с каликс[4]ареновыми лигандами в конформации 1,3-альтернат наилучшей обратимостью термолюминесцентных характеристик, а также наибольшей термолюминесцентной чувствительностью в среде ДМФА обладает комплекс Tb(IIIa) (5,12, что делает ПСС-коллоиды на основе данного комплекса наиболее перспективными к рассмотрению при анализе термолюминесцентной чувствительности.

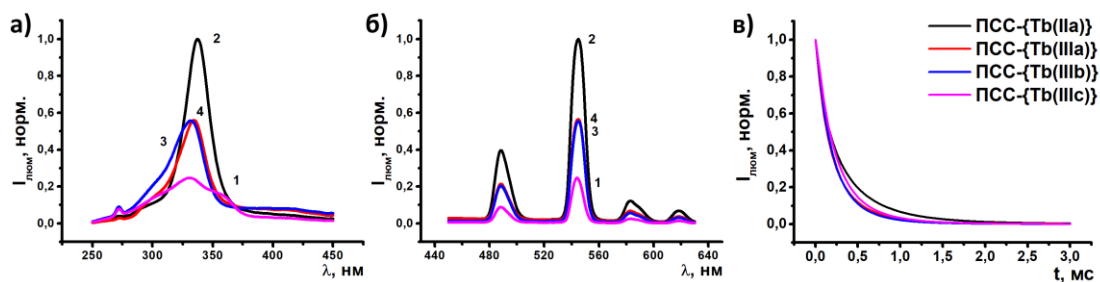


Рисунок 41 – Спектры возбуждения (а) и испускания (б) ПСС-коллоидов на основе: Tb(IIa) (1 – розовая линия, $\lambda_{\text{ex}} = 332$ нм), Tb(IIIa) (2 – черная линия, $\lambda_{\text{ex}} = 337$ нм), Tb(IIIb) (3 – синяя линия, $\lambda_{\text{ex}} = 332$ нм), Tb(IIIc) 9 (4 – красная линия, $\lambda_{\text{ex}} = 334$ нм); кинетика затухания люминесценции для ПСС-коллоидов (в).

После перевода комплекса Tb(IIIa) в состав ПСС-коллоидов, его термолюминесцентная чувствительность снижается, однако сохраняет свои показатели на достаточно высоком уровне (до 4,67) (Рисунок 42). Уменьшение значения S_I может быть обусловлено влиянием эффекта гидратации как внутренней, так и внешней координационной сферы Tb^{3+} , что влияет на процесс перехода энергии от лиганда к лантаноиду. Однако, почти двукратное уменьшение значений времени жизни возбуждённого состояния ПСС-{Tb(IIIa)} при повышении температуры до 323 К свидетельствует о том, что значительный вклад в тушение люминесценции вносит фактор увеличения безызлучательных потерь. В противовес ПСС-коллоидам на основе комплексов Eu(Ia-c), комплекс Tb(IIIa) в составе ПСС-полиэлектролитных наночастиц образует более мягкие структуры, с более лабильным координационным окружением Tb^{3+} , о чём свидетельствуют изменения в соотношении пиков люминесценции при увеличении температуры до 50 °C ($>12\%$) (Таблица 14). Тем не менее система ПСС-{Tb(IIIa)} проявляет хорошо воспроизводимые характеристики термолюминесцентной чувствительности в течение шести циклов нагрева и охлаждения, что демонстрирует обратимость термоиндуцированных изменений лигандного окружения Tb^{3+} в данных коллоидах.

Таблица 14 – Характеристики люминесценции и термолюминесцентной чувствительности ПСС-коллоидов на основе комплексов TbL, L = IIa, IIIa, IIIb, IIIc.

	25 °C		50 °C		
	$I_{\text{люм}}(545\text{нм})/$ $I_{\text{люм}}(489\text{нм})$	τ_1 , мс	$I_{\text{люм}}(545\text{нм})/$ $I_{\text{люм}}(489\text{нм})$	τ_1 , мс	S_I , °C ⁻¹ %
ПСС-{Tb(IIa)}	2,20	0,399			
ПСС-{Tb(IIIa)}	2,19	0,290	1,76	0,199	4,67
ПСС-{Tb(IIIb)}	2,26	0,268			
ПСС-{Tb(IIIc)}	2,11	0,317		0,198	

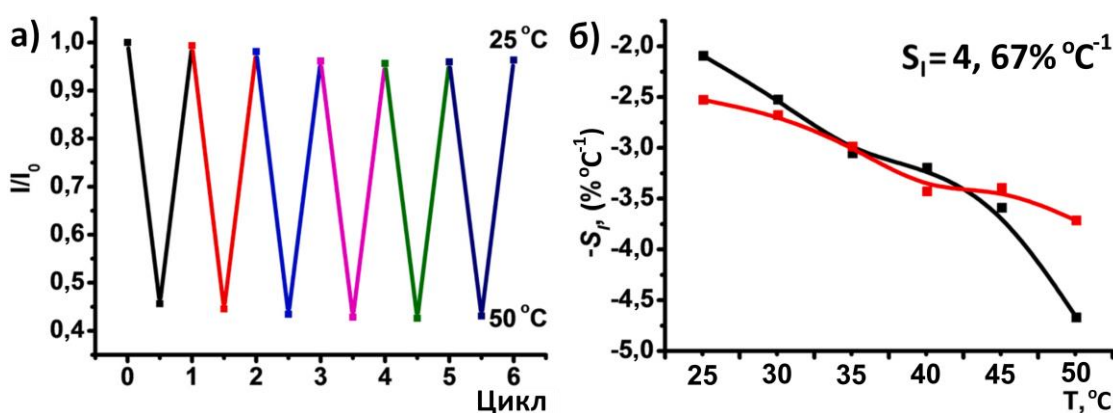


Рисунок 42 – Интенсивность люминесценции коллоидной системы ПСС-{Tb(IIIa)} ($\lambda_{\text{ем}} = 548 \text{ нм}$) при шести циклах нагревания и охлаждения (25 – 50 °C) (а), термолюминесцентная чувствительность данной системы в диапазоне 25 – 50 °C ($C \text{ Tb}^{3+} = 0,1 \text{ мМ}$).

Более мягкое лигандное окружение комплексов Tb(IIIa-с) в составе ПСС-наночастиц, продемонстрированное изменением соотношения пиков люминесценции при увеличении температуры, позволяет предположить о более доступной для низкомолекулярных агентов координационной сфере Tb^{3+} . Возможность координации дополнительных соединений к иону Tb^{3+} делает наночастицы ПСС-{Tb(IIIa-с)} потенциальными люминесцентными хемосенсорами, а специфическая организация комплексов в их составе располагает к увеличению селективности люминесцентного отклика для аналитов.

3.4.2 Люминесцентная сенсорика ПСС-стабилизированных водных коллоидов на основе комплексов Tb³⁺ на глифосат

В мире ежегодно используется около 2 миллионов тонн пестицидов, среди которых гербициды (47,5%), инсектициды (29,5%), фунгициды (17,5%) и другие агрохимикаты (5,5%) [140]. Среди используемых пестицидов гербицид, глифосат (Gph), N-(фосфонометил)глицин, широко применялся в течение последних 40 лет, а в последнее время во всем мире возросли опасения относительно прямых и косвенных потенциальных последствий для здоровья от крупномасштабного использования Gph [141,142].

Полярные молекулы глифосата легко растворяются в водоемах, реках, ручьях, откуда они могут попасть в атмосферу путём связывания с мелкими частичками пыли, породы и продолжить распространение с дождевой водой [143,144]. Глифосат обладает острой и хронической токсичностью для водных видов, а также его использование было связано с раком и эндокринными нарушениями у людей [143,145,146]. В США максимальной допустимой концентрацией данного пестицида в воде является 4,41 мкМ/л [147], а в Канаде данный показатель опускается до 0,38 мкМ/л [148], что делает разработку доступных и высокочувствительных методов для определения глифосата в пробах воды не тривиальной задачей. Люминесцентные ПСС-коллоиды на основе комплексов Tb³⁺ потенциально могут выступать в роли чувствительных сенсоров на пестициды данного класса.

На люминесцентную чувствительность комплексов TbL (L = IIa, IIIa, IIIb, IIIc) в составе ПСС-коллоидов в первую очередь влияет структура лиганда и образуемых с Tb³⁺ комплексов. Так, для ПСС-коллоидов на основе комплексов Tb(IIa) и Tb(IIIb) наблюдается крайне слабый или отсутствует люминесцентный отклик на присутствие глифосата (Рисунок П14), в то время как для ПСС-коллоидов на основе Tb(IIIa) и Tb(IIIc) наблюдается видимое тушение люминесценции в присутствии данного пестицида (Рисунок 43а, б, г, д).

В данном случае основными механизмами тушения люминесценции Tb^{3+} являются увеличение безызлучательных переходов энергии и вывод Tb^{3+} из комплексной формы с каликс[4]аренами в среду растворителя (H_2O) за счёт координации Gph к лантаноиду. Слабая чувствительность люминесценции ПСС-коллоидов на основе комплексов $Tb(IIa)$ и $Tb(IIIb)$ может быть обусловлена стерическими затруднениями при координации Gph к лантаноиду ввиду экранирования Tb^{3+} гидрофобными заместителями лиганда. Сопоставляя данные по Gph-индуцированному тушению люминесценции Tb^{3+} можно отметить, что более чувствительной к данному пестициду системой является ПСС- $\{Tb(IIIa)\}$. Для ПСС- $\{Tb(IIIa)\}$ предел обнаружения (ПО) Gph в дистиллированной воде составил 498 нМ, в то время как для системы ПСС- $\{Tb(IIIc)\}$ ПО равен 553 нМ. В данной работе предел обнаружения определялся, как концентрация глифосата, достаточная для возникновения аналитического сигнала, равного трём стандартным отклонениям интенсивности фоновой люминесценции ПСС-коллоидов, что описывается формулой:

$$ПО = 3\delta/S, \quad (3.3)$$

где δ – стандартное отклонение интенсивности фоновой люминесценции, а S – тангенс угла наклона калибровочной прямой ($\Delta I/\Delta C$).

Комплексообразующая способность Gph проявляет зависимость от pH, в связи с чем в нейтральной среде люминесценция Tb^{3+} проявляет более высокую чувствительность к присутствию пестицида. В среде трис-буфера при $pH = 7,12$ чувствительность люминесценции ПСС- $\{Tb(IIIa)\}$ – коллоида составила 1,97 нМ, что на два порядка меньше, чем в дистиллированной воде (Рисунок 43в, е).

Девять независимых анализов растворов образцов с различным содержанием Gph продемонстрировали высокую воспроизводимость люминесцентной чувствительности Tb^{3+} в составе ПСС-коллоидов с средним относительным отклонением менее 3%. Сопоставление чувствительности люминесценции ПСС- $\{Tb(IIIa)\}$ на Gph с другими системами,

представленными в литературе, показывает, что чувствительность ПСС-коллоидов выше, чем у большинства других аналитических методов: 1,97 нМ против 41-790 нМ (Таблица 15). Две многокомпонентные сенсорные системы, основанные на наночастицах золота [149] и полупроводниковых квантовых точках в дисперсии ДНК [150], обладают более низкими ПО, 0,058 и 0,27 нМ соответственно. Однако, дорогостоящие материалы и сложная многокомпонентная структура данных систем ограничивают возможности их распространения и широкого использования, что делает предложенную методику перспективной альтернативой существующим аналитическим методам люминесцентного определения глифосата в пробах воды.

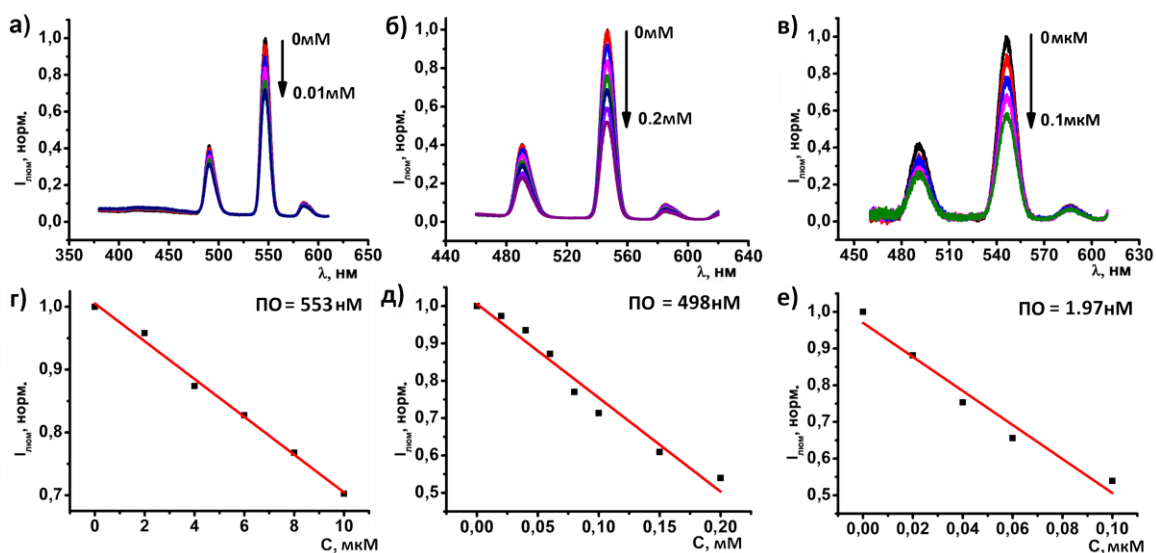


Рисунок 43 – Спектры эмиссии (а, б, в) и отклик интенсивности люминесценции (г, д, е) ($\lambda_{\text{ex}} = 320$ нм, $\lambda_{\text{em}} = 547$ нм) ПСС-коллоидов на основе комплексов Tb^{3+} с лигандами IIIc (а, г) и IIIa (б, в, д, е) при варьировании концентрации глифосата без (а, б, г, д) и при рН 7,12, смодулированным трис-буфером (в, е). $C(\text{TbL}) = 7,5$ мкМ (а, б, г, е); $C(\text{TbL}) = 0,75$ мкМ (в и е); $C(\text{трис}) = 1$ мМ.

Селективность аналитического сигнала зависит от структурных особенностей чувствительных центров люминесценции. В случае аналитических сенсоров на основе ПСС-коллоидов с включением комплексов Tb^{3+} ожидается отсутствие или наличие слабого интерферирующего эффекта для молекул с плохой хелатирующей способностью. Это позволяет ограничить ряд мешающих субстратов угольными и карбоновыми кислотами, примерами

которых являются гидрокарбонат, глицин, аланин и фталевая кислота. Люминесцентный отклик, оценка которого проводилась по изменению относительной интенсивности люминесценции I/I_0 , при стократном избытке указанных соединений составляет не более 6%, что практически не превышает стандартное отклонение (Таблица П13).

Таблица 15 – Предел обнаружения (ПО) глифосата при использовании различных систем.

Сенсоры	Источник	ПО, нМ
Квантовые точки с наночастицами золота TGA-CdTe-QDs, CS-AuNPs	[149]	0,058
Углеродные наночастицы на основе лимонной кислоты и трис	[151]	600
ДНК-меченный флуоресцентный сенсор	[150]	0,27
Микрокристаллический Cd(II)-металл- органический каркас	[152]	25
Наночастицы кремнезема, допированные каликсареновыми комплексами рутения(II)	[153]	790
N-допированные силикатные квантовые точки (система N-SiQD/Cu ²⁺)	[154]	46
Сенсор на основе двух лантаноидов GMP/Tb@GMP/Eu/DPA	[155]	41
Графеновые квантовые точки с наночастицами серебра	[156]	53
IgG-углеродные точки	[157]	95
LiYF ₄ :Ce/Tb наночастицы	[158]	780
ПСС-{Tb(IIIa)}	Данная работа	1,97

Другой характеристикой, позволяющей оценить практическую применимость аналитического метода, является предел количественного определения (ПКО), которые рассчитывается как концентрация аналита, в присутствии которой аналитический сигнал составляет десять стандартных отклонений интенсивности фоновой люминесценции. ПКО для разработанной методики с использованием ПСС-коллоидов составляет 1,1 мкг/кг, что более чем в 10 раз ниже предельно допустимой концентрации (25 мкг/кг или 148 нМ), установленной Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов (EFSA). В зависимости от типа продукта, согласно EFSA 2015 года, допустимая концентрация глифосата может варьироваться в пределах от 25 до

2000 мкг/кг. Таким образом, методика люминесцентного анализа с использованием ПСС- $\{\text{Tb(IIIa)}\}$ коллоидов позволяет успешно проводить определение содержания глифосата в водных растворах в наномолекулярном диапазоне концентраций, что в будущем можно использовать для контроля качества продуктов питания, сельскохозяйственных культур и воды.

Таким образом были созданы ПСС-полиэлектrolитные коллоиды на основе комплексов Tb^{3+} с каликс[4]ареновыми лигандами в конформации 1,3-альтернат ПСС- $\{\text{Tb(IIIa)}\}$, проявляющие достаточно высокую термолюминесцентную чувствительность ($S_I = 4,67 \% ^\circ\text{C}^{-1}$), воспроизводимую в течение не менее шести циклов, а также демонстрирующие высокую люминесцентную чувствительность к присутствию пестицида, глифосат, с пределом обнаружения в нейтральной среде до 1,97 нМ.

3.5 Парамагнитные МРТ-релаксометрические контрастные агенты на основе ареновых комплексов Gd^{3+} в составе ПСС-коллоидов

Наночастицы на основе лантаноидов могут использоваться не только в роли люминесцентных сенсоров, но и в роли магнитно-релаксометрических контрастных агентов, благодаря усилению магнитной релаксации протонов воды в присутствии ионов Gd^{3+} . Внедрение ионов Gd(III) в наноструктуры усиливает продольную релаксацию протонов воды за счет замедления вращательного движения аддукта $\text{Gd}^{3+}\text{-H}_2\text{O}$. Таким образом, наночастицы на основе Gd^{3+} , могут являться более чувствительными МРТ-контрастными, относительно молекулярных комплексов Gd(III) [128].

В рассматриваемой серии лигандов классические каликс[4]арены с 1,3-дикетонатными заместителями по верхнему ободу в конформации конус (IIb,c) образуют с ионами Ln^{3+} комплексы с наиболее открытой и доступной координационной сферой металла, благодаря стехиометрии 1:1 (Рисунок 44a,б). Не до конца экранированная координационная сфера лантаноида способствует поддержанию скорости обмена молекул воды в

координационной сфере парамагнитного иона Gd^{3+} и сохранению его релаксационных характеристик. В противовес классическим каликс[4]аренам тиакаликс[4]арены координируются к Ln^{3+} в стехиометрии 2:2 (Рисунок 44б,в) и сильнее экранируют координационную сферу лантаноида, оставляя возможность для координации только двух молекул растворителя на один атом Ln^{3+} , что также может влиять на их релаксационные характеристики. Использование данных комплексов Gd^{3+} в качестве парамагнитных контрастных агентов возможно только после стабилизации в форме гидрофильных ПСС-коллоидов, что было успешно реализовано и описано в главах 3.1 и 3.2.

В данной главе парамагнитные релаксометрические свойства ПСС-коллоидов на основе комплексов Gd^{3+} с лигандами каликс[4]аренами в конформации конус IIc, IIb рассматриваются в сопоставлении с ПСС-коллоидами на основе комплексов Gd^{3+} с тиакаликс[4]ареновыми лигандами IVa, IVb и IVc (Рисунок 44).

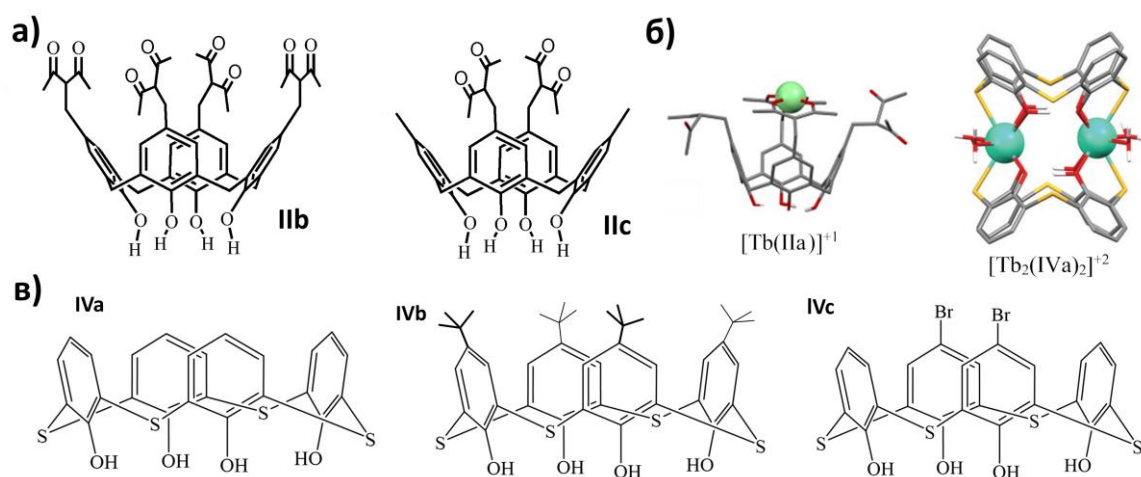


Рисунок 44 – Структура лигандов IIb, IIc (а) и IVa,b,c (в), а также оптимизированные согласно теории функционала плотности структуры комплексов $[Tb(IIa)]^+$ в стехиометрии 1:1 и $[Tb_2(IVa)_2(H_2O)_4]^{2+}$ в стехиометрии 2:2 (б).

Усиление релаксации протонов воды в присутствии ПСС-коллоидов оценивалось путем определения значений продольной (r_1) и поперечной (r_2)

релаксации, которые в свою очередь определяются как коэффициент в линейной функции зависимости скорости релаксации протонов воды от концентрации ионов Gd^{3+} по формуле 1.10.

Точная концентрация ионов Gd^{3+} в составе наночастиц оценивалась с помощью анализов атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-АЭС) и УФ-видимой спектроскопии. Для ПСС-коллоидов на основе тиакаликс[4]ареновых комплексов $Gd(IVb)$ концентрация ионов Gd^{3+} составила 0,62 - 0,68 мМ, что довольно близко к теоретическому значению концентрации при отсутствии потерь ($C_{Gd, ИСП} = 0,75$ мМ), тогда как для коллоидов ПСС- $\{Gd(IIc)\}$ концентрация $C_{Gd, ИСП}$ составила 0,29 мМ. По концентрации ионов Gd^{3+} в растворах супернатанта s_1 и s_2 , собранных после первого и второго центрифугирования в процессе очистки ПСС-коллоидов соответственно, была произведена оценка потерь лантаноида в процессе синтеза (Таблица 16). Общая концентрация Gd^{3+} в коллоидах и супернатантах должна быть 0,75 мМ, однако в случае системы ПСС- $\{Gd(IVb)\}$ возникли расхождения в 9,3%, что можно причислить к погрешностям при анализе и возможным неточностям во время проведения эксперимента. Несмотря на расхождения, исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что Gd^{3+} практически полностью включается в состав комплексов с тиакаликс[4]ареновыми лигандами и с небольшими потерями переходит в состав ПСС-наночастиц. И напротив, в случае системы ПСС- $\{Gd(IIb,c)\}$ значительное количество Gd^{3+} вытесняется в виде свободного акваиона на стадии синтеза и осаждения ПСС-коллоидов.

Таблица 16 – Концентрация Gd^{3+} , определенная методом ИСП-АЭС ($C_{Gd, ИСП}$), и методом УФ-видимой спектроскопии с использованием ксиленолового оранжевого в качестве индикатора ($C_{Gd, УФ}$) в супернатантах, полученных в процессе синтеза ПСС- $\{Gd(IIId)\}$ и ПСС- $\{Gd(IVb)\}$.

	ПСС- $\{Gd(IIId)\}$		ПСС- $\{Gd(IVb)\}$	
	$C_{Gd, ИСП}$, мМ	$C_{Gd, УФ}$, мМ	$C_{Gd, ИСП}$, мМ	$C_{Gd, УФ}$, мМ
Наночастицы	0,29		0,68	
Супернатант 1	0,40	0,29	0,02	0,05

Супернатант 2	0,06	0,11	0,12	0,02
Всего	0,75		0,82	
Общая погрешность	0%		9,3%	

Магнитно-релаксационные свойства соединений Gd(III) ключевым образом зависят от координационного окружения лантаноида, а именно от числа координированных молекул воды (числа гидратации, q) и скорости их обмена со свободными молекулами растворителя. В связи с этим доступность ионов Gd^{3+} к молекулам растворителя является фундаментальным параметром, определяющим эффективность усиления парамагнитной релаксации протонов воды. Анализируя структуру каликс[4]ареновых (Gd(IIb,c)) и тиакаликс[4]ареновых (Gd(IVa-c)) комплексов лантаноидов в среде ДМФА (Рисунок 44б) можно отметить существенное различие координационного окружения лантаноида, которое может являться причиной отличия в числах гидратации q соответствующих комплексов после их перевода в состав ПСС-коллоидов. Данное предположение было проверено путём анализа времён жизни эмиссии ПСС-наночастиц на основе комплексов Tb(IIc) и Tb(IVb) в H_2O (τ_{H_2O}) и D_2O (τ_{D_2O}) с использованием уравнения Хоррокса (1.5) при константе $A_{Tb} = 4,239$.

В D_2O -растворителе ожидаются более длительные времена жизни люминесценции Tb^{3+} , ввиду более низких по энергии колебаний у координирующихся молекул растворителя ($\nu(O-H) \sim 3600 \text{ см}^{-1}$, $\nu(O-D) \sim 2200 \text{ см}^{-1}$), что уменьшает вклад безызлучательного тушения. Спектры люминесценции для ПСС-коллоидов на основе комплексов Tb^{3+} отличаются соотношением интенсивностей пиков (Рисунок 45а,б). Для ПСС-{Tb(IIc)} $I_{543}/I_{489} \cong 1,7$, а для ПСС-{Tb(IVb)} $I_{543}/I_{489} \approx 2,5$, что отражает различные способы координации лигандов к лантаноиду. Времена жизни возбуждённого состояния ПСС-коллоидов, рассчитанные по кривым затухания люминесценции (Рисунок 45в,г), подтверждают различие в координационных сферах ионов лантаноидов, и позволяют оценить их числа гидратации. Так, для

каликс[4]аренового комплекса Tb(IIc) в составе ПСС-наночастиц число гидратации q составило 4,4, в то время как для тиакаликс[4]аренового комплекса $q = 2,1$ (Таблица 17).

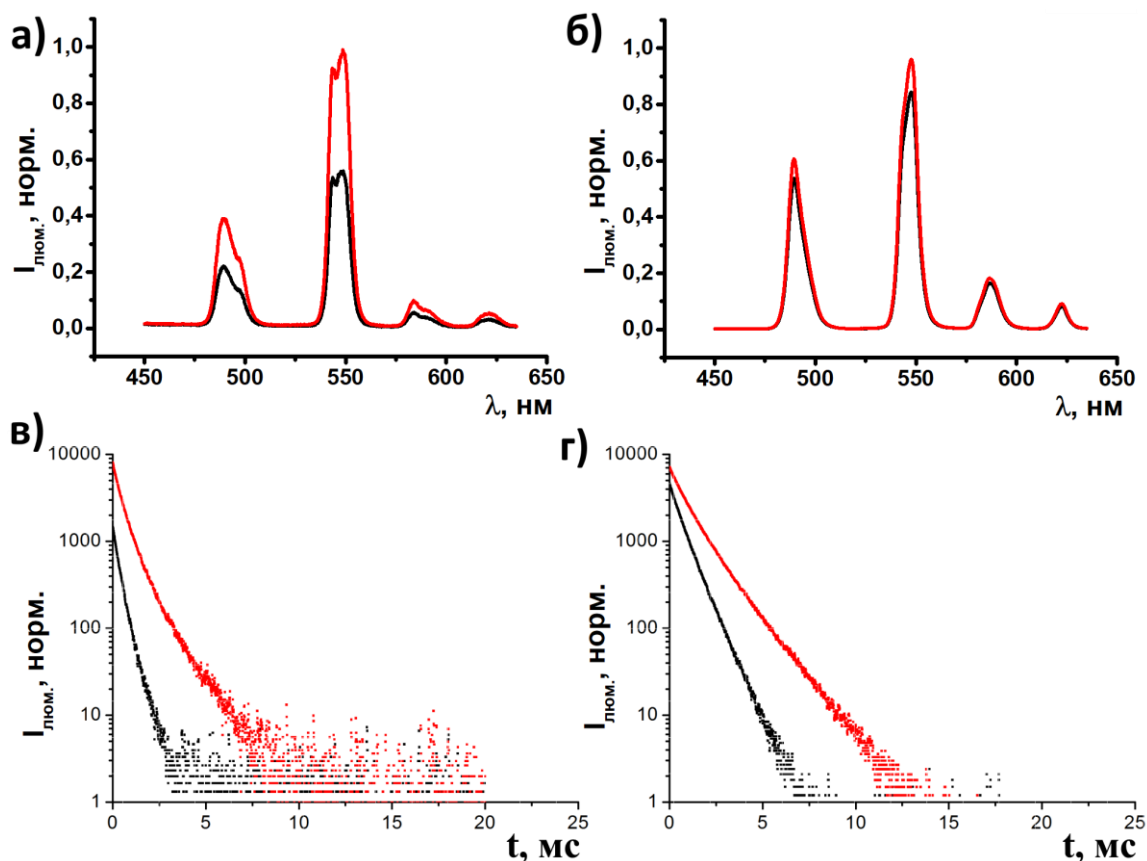


Рисунок 45 – Спектры эмиссии (а,б) и кинетика затухания люминесценции (в,г) водных коллоидов ПСС- $\{Tb(IIc)\}$ (а, в) и ПСС- $\{Tb(IVb)\}$ (б,г) в H_2O (черного цвета) и D_2O (красного цвета).

Таблица 17 – Время жизни возбужденного состояния коллоидов ПСС- $\{Tb(IIc)\}$ и ПСС- $\{Tb(IVb)\}$ в H_2O (τ_{H_2O}) и D_2O (τ_{D_2O}) и значения числа гидратации q .

	τ_{H_2O} , мс	τ_{D_2O} , мс	q
ПСС- $\{Tb(IVb)\}$	0,704	1,09	2,1
ПСС- $\{Tb(IIc)\}$	0,351	0,556	4,4

Ускорение парамагнитной релаксации протонов воды в присутствии коллоидов ПСС- $\{Gd(IVa-c)\}$ и ПСС- $\{Gd(IIb,c)\}$ оценивалось при 20,8 МГц путем определения значений продольной (R_1) и поперечной (R_2) релаксации

протонов воды. Для этого были определены времена релаксации T_1 и T_2 протонов воды на образцах с различной концентрацией Gd, полученных путём разбавления исходного образца. r_1 и r_2 определялись как коэффициент линейной аппроксимации зависимости $1/T_{1,2}$ от C_{Gd} (Рисунок 46). Можно отметить, что релаксивность системы ПСС- $\{Gd(IIc)\}$ значительно выше релаксивности аналогичных коллоидов на основе тиакаликс[4]ареновых комплексов Gd (Таблица 18). Более того, значения релаксации коллоидов ПСС- $\{Gd(IIc)\}$ даже выше значений аналогичных ПСС-коллоидов на основе комплексов Gd(IIb) с каликс[4]ареновыми лигандами, содержащими четыре 1,3-дикетонные группы в верхнем ободе, в то время как показатели релаксации ПСС- $\{Gd(IVa-c)\}$ ниже релаксации молекулярных комплексов Gd^{3+} [159]. Обобщая данные о структуре комплексов в ДМФА и в составе ПСС-коллоидов, можно предположить, что доступность Gd^{3+} к молекулам растворителя, H_2O , является определяющим фактором для рассматриваемых систем. Тиакаликс[4]ареновые лиганды, образуя комплексы с преимущественной стехиометрией 2:2, сильнее экранируют Gd^{3+} , тогда как каликс[4]ареновые комплексы менее устойчивы в процессе синтеза ПСС-наночастиц, но при этом обеспечивают достаточно высокую скорость обмена координированных и свободных молекул H_2O , в результате чего наблюдаются достаточно высокие значения парамагнитной релаксации данных систем – до $r_2 = 24,7 \text{ mM}^{-1} \text{ c}^{-1}$.

Таблица 18 – Релаксивность r_1 и r_2 коллоидов ПСС- $\{Gd(IVa-c)\}$ и ПСС- $\{Gd(IIb,c)\}$ при 20,8 МГц и 25 °С.

	C_{Gd} , исп, mM	r_1 ($\text{mM}^{-1} \text{ c}^{-1}$)	r_2 ($\text{mM}^{-1} \text{ c}^{-1}$)
ПСС- $\{Gd(IIb)\}$	$0,27 \pm 0,02$	$12,6 \pm 0,5$	$15,3 \pm 0,5$
ПСС- $\{Gd(IIc)\}$	$0,29 \pm 0,01$	$20,8 \pm 0,5$	$24,7 \pm 0,5$
ПСС- $\{Gd(IVa)\}$	$0,68 \pm 0,03$	$2,6 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,1$
ПСС- $\{Gd(IVb)\}$	$0,64 \pm 0,12$	$2,5 \pm 0,1$	$3,8 \pm 0,1$
ПСС- $\{Gd(IVc)\}$	$0,62 \pm 0,08$	$1,8 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,1$

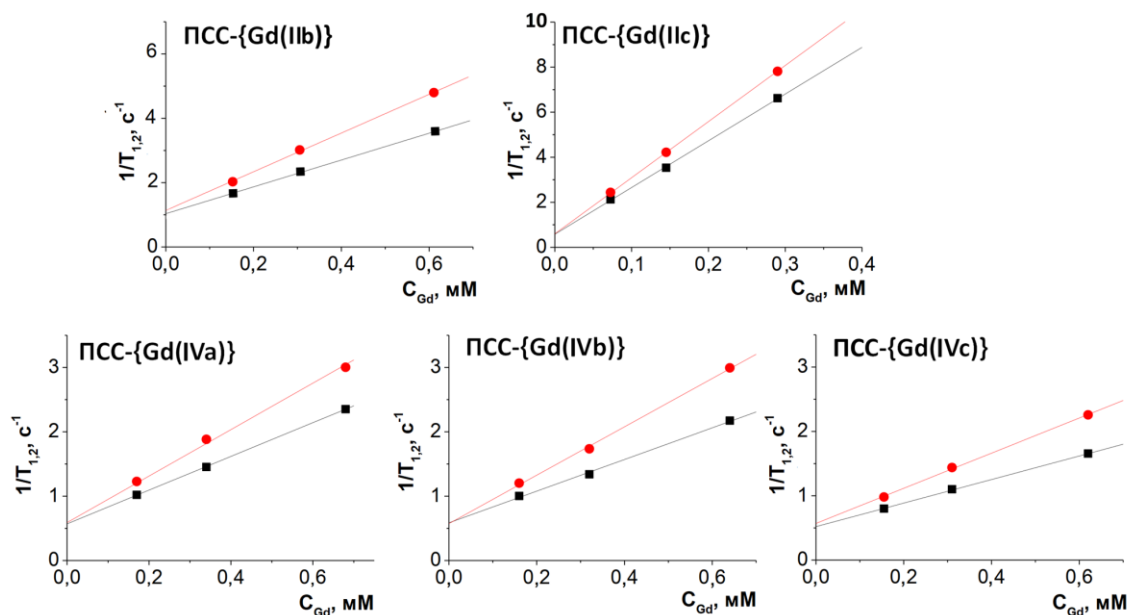


Рисунок 46 – Зависимость $1/T_1$ (черного цвета) и $1/T_2$ (красного цвета) от концентрации ионов Gd^{3+} , определённая для коллоидов PSS-{Gd(IIb,c)} и PSS-{Gd(IVa-c)}, а также линейные аппроксимации данных.

Таким образом на основе каликс[4]ареновых комплексов Gd^{3+} были созданы PSS-полиэлектrolитные коллоиды усиливающие парамагнитную релаксацию протонов воды в 4-5 раз сильнее ($r_1 = 20,8$, $r_2 = 24,7$ $mM^{-1}s^{-1}$) коммерчески распространённого агента Омнискан ($r_1 = 4,19$, $r_2 = 6,18$ $mM^{-1}s^{-1}$) [160], что хоть и не является рекордным значением среди Gd^{3+} содержащих наночастиц, но демонстрирует потенциал полиэлектролитных систем для создания более эффективных МРТ-контрастных агентов.

3.6 Комплексы Tb^{3+} с тиакаликс[4]ареновыми лигандами в составе PSS-коллоидов в роли внутриклеточных сенсоров

Тиакаликс[4]арены ранее зарекомендовали себя как эффективные лиганды-антенны для Tb^{3+} в среде ДМФА, в частности комплексы Tb^{3+} с бромзамещёнными тиакаликс[4]ареновыми лигандами обладают чувствительной к температуре люминесценцией, что делает их многообещающей основой для создания температурно-чувствительных наноматериалов [94]. Обладая стехиометрией 2:2, тиакаликс[4]ареновые

комплексы Tb(II) эффективно стабилизируются в составе ПСС-коллоидов, образуя высокоустойчивые наночастицы с мономодальным распределением по размерам и высокими значениями электрокинетического потенциала, что делает их перспективными кандидатами для проведения внутриклеточных испытаний [127].

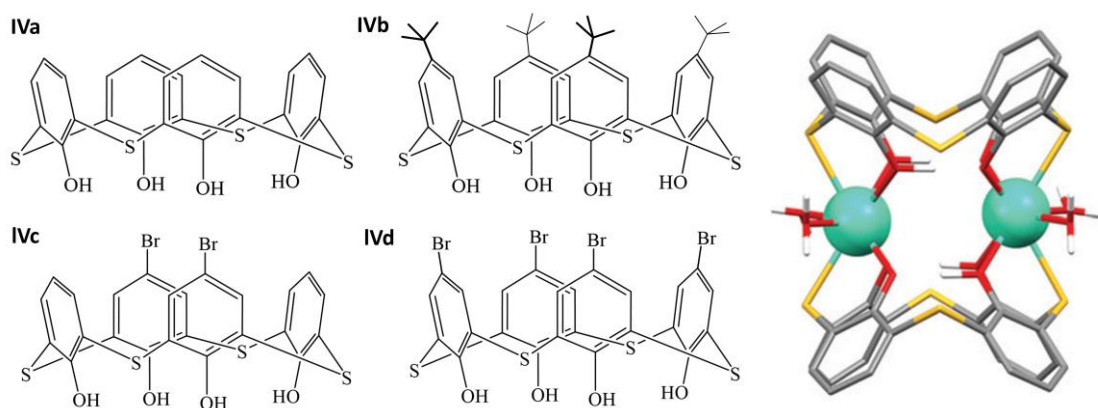


Рисунок 47 – Структура лигандов IVa-d, а также оптимизированная согласно теории функционала плотности структура комплекса $[Tb_2(IVa)_2(H_2O)_4]^{2+}$ в стехиометрии 2:2.

В водной среде ПСС-коллоиды на основе тиакаликс[4]ареновых комплексов Tb^{3+} (ПСС- $\{Tb(IVa)\}$, ПСС- $\{Tb(IVb)\}$, ПСС- $\{Tb(IVc)\}$) (Рисунок 47) обладают достаточно высокой люминесценцией, интенсивность которой, также как у соответствующих комплексов в ДМФА, закономерно зависит от донорно-акцепторного эффекта заместителей у лигандов (Рисунок 48, Таблица 19). Небольшие отличия в соотношении пиков при 489 нм ($^5D_4 \rightarrow ^7F_6$) и 543 нм ($^5D_4 \rightarrow ^7F_5$) $\approx 0,7$ в ПСС-коллоидах против 0,56-0,59 в растворах ДМФА, можно рассматривать как эффект гидратации, возникающий из-за частичного изменения координационного окружения при смене растворителя. Данный эффект также обуславливает понижение времен жизни возбуждённого состояния комплексов при их переводе в состав ПСС-коллоидов.

Рассчитанная в среде ДМФА структура комплекса Tb(IVa) предполагает наличие в координационной сфере лантаноида только двух молекул растворителя (H_2O). Относительно низкое количество молекул растворителя в

координационной сфере лантаноида обусловлено стехиометрией комплекса 2:2, благодаря которой тиакаликс[4]ареновые лиганды стерически экранируют Tb(II) от молекул H₂O. Рассчитанные через $\tau_{\text{ср.}}$ по уравнению Хоррокса числа гидратации ($q \approx 2$) подтверждают сохранение стехиометрии комплексов (Таблица 19, Таблица П14). Более высокое значение q , рассчитанное для системы ПСС-{Tb(IVd)}, коррелирует с более низким временем жизни возбуждённого состояния $\tau_{\text{ср.}}$, что в совокупности можно объяснить нарушением стехиометрии комплекса в процессе синтеза ПСС-наночастиц и увеличения вклада более гидратированной мономерной формы комплекса.

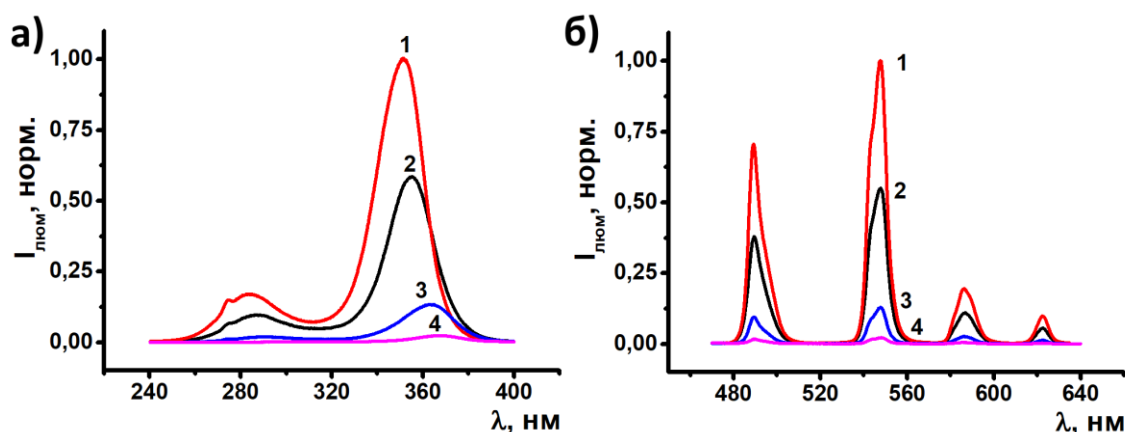


Рисунок 48 – Спектры возбуждения и эмиссии коллоидов ПСС-{Tb(IVn)} (λ_{ex} , нм (n) = 351 (a), 355 (b), 363 (c) и 367 (d)).

Таблица 19 – Интегральная интенсивность люминесценции в диапазоне 470–635 нм ($I_{\text{инт}}$) для ПСС-коллоидов, средние значения времени жизни ($\tau_{\text{ср.}}$), определённые для комплексов Tb(IVa-d) в составе ПСС-коллоидов и в скобках их $\tau_{\text{ср.}}$ в растворе ДМФА, числа гидратации (q).

	$I_{\text{инт.}}$, отн. ед.	$\tau_{\text{ср.}}$, мс	q
ПСС-{Tb(IVa)}	11,2	1,14 (0,96)	1,7
ПСС-{Tb(IVb)}	19,2	0,76 (1,09)	2,2
ПСС-{Tb(IVc)}	2,54	0,77 (1,12)	1,9
ПСС-{Tb(IVd)}	0,61	0,48 (0,98)	3,0

Температурно-индуцированные изменения люминесценции тиакаликс[4]ареновых комплексов тербия в составе ПСС-коллоидов согласуются с вероятностью обратного переноса энергии между лигандом и металлом и коррелируют с расположением триплетного уровня лиганда.

Наименьшей термолюминесцентной чувствительностью обладают коллоиды ПСС- $\{Tb(IVb)\}$ и ПСС- $\{Tb(IVa)\}$ ($S_{I \max} = 1,15$ и $1,48$ соответственно), для которых разница между триплетным уровнем лиганда и резонансным уровнем Tb $\Delta E (L(T_1) - Tb (^5D_4))$ составляет более 3481 см^{-1} , что согласно правилу Латва обеспечивает эффективный перенос энергии от лиганда к металлу и незначительный обратный сток энергии [161]. ПСС-коллоиды на основе комплексов Tb(IVc) и Tb(IVd) обладают более высокой термолюминесцентной чувствительностью, до $6,24 \% \text{ K}^{-1}$ в диапазоне температур $20-60 \text{ }^\circ\text{C}$, что также определяется их $\Delta E (L(T_1) - Tb (^5D_4))$, которая составляет 2227 и 1334 см^{-1} соответственно [94]. Значения S_I для ПСС- $\{Tb(IVd)\}$ превышают характеристики известных неорганических наночастиц на основе лантаноидов, и сопоставимы с лучшими примерами температурно-чувствительных внутриклеточных наносенсоров [162,163].

Обращая внимание на особенности температурно-индуцированных изменений люминесценции можно отметить их неполную обратимость, выражающуюся как в интенсивности люминесценции, так и в показателях средней времени жизни возбуждённого состояния, что указывает на присутствие химической или фотохимической деградации комплексов в водных коллоидах, вызывающих необратимое тушение (Рисунок 49). Анализ содержания Tb^{3+} в растворах супернатанта, полученных после цикла нагревания-охлаждения ПСС-коллоидов и центрифугирования показал присутствие тербия в свободной форме аква-ионов в количестве $1-1,89\%$ относительно его общего содержания в коллоидах (Таблица 20). Данные значения не могут объяснить необратимое тушение $20-40\%$ люминесценции комплексов Tb^{3+} в составе изучаемых коллоидов. Дополнительные ДРС исследования, проведённые до и после циклов нагрева-охлаждения, также не продемонстрировали каких-либо значительных изменений наночастиц (Таблица П15).

Таблица 20 – Потери Tb³⁺ в процессе синтеза, очистки и цикла нагрева-охлаждения ПСС-коллоидов на основе тиакалик[4]ареновых комплексов

C(общее) = 0,75 мМ	Потери при синтезе, %	Потери при очистке наночастиц, %	Потери после цикла нагрева-охлаждения (293-323 К), %
ПСС-{Tb(IVa)}	3,04	1,78	1,55
ПСС-{Tb(IVb)}	3,32	0,23	1,88
ПСС-{Tb(IVc)}	3,26	0,39	0,12
ПСС-{Tb(IVd)}	3,62	0,91	0,27

Дополнительные исследования фотостабильности ПСС-коллоидов в условиях постоянного облучения эффективной длинной волной возбуждения подтвердили склонность рассматриваемых систем к фотодеградации, которая усиливается при увеличении содержания бром заместителей (Рисунок 50). Можно предположить о протекании процессов фотоокисления фенольных групп и фотокаталитического замещения бром заместителей у тиакаликс[4]ареновых лигандов присутствующими в воде анионами хлора [164,165], что объясняет более высокую необратимость люминесценции после нагревания для ПСС-{Tb(IVd)}. Эффекты термоиндуцированного нарушения координационного окружения Tb³⁺ также могут присутствовать. Различный вклад температурных и фотоиндуцированных процессов деградации комплексов в составе ПСС-наночастиц является причиной наблюдаемых различий в их температурном отклике.

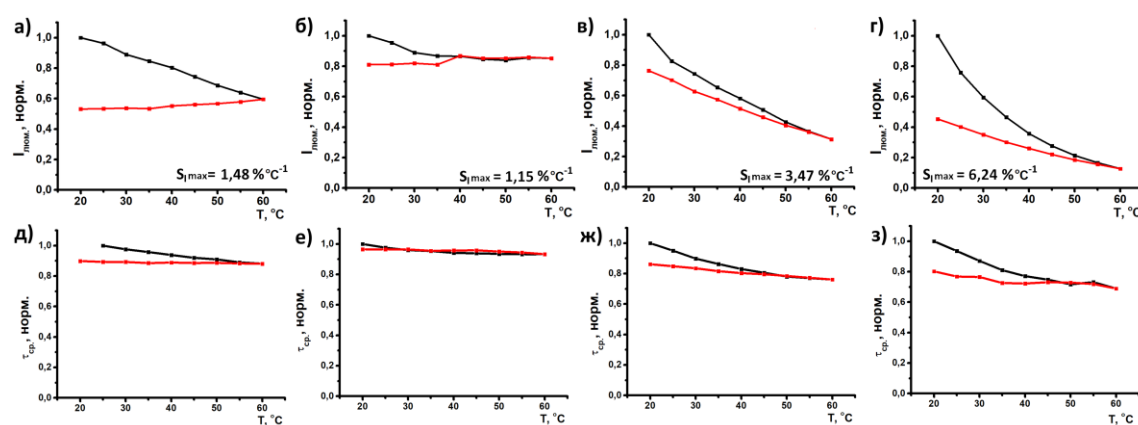


Рисунок 49 – Нормализованная интенсивность люминесценции (а-г) и средние времена жизни (д-з), отснятые при температуре 20 – 60 °С для ПСС-коллоидов с включением комплексов Tb(IVa) (а, д), Tb(IVb) (б,е), Tb(IVc) (в, ж), Tb(IVd) (г, з).

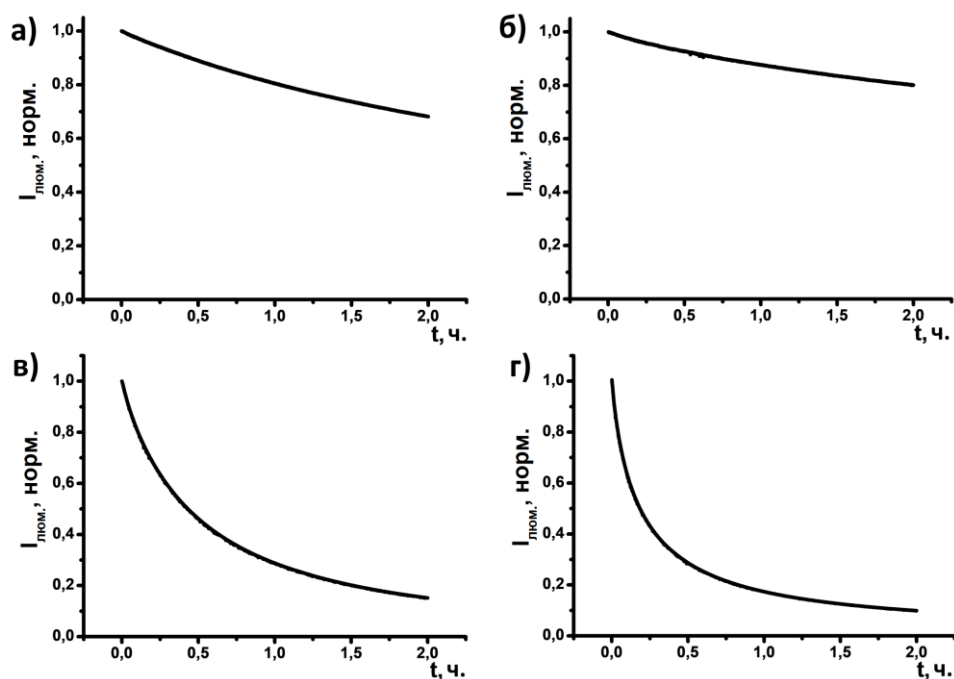


Рисунок 50 – Фотообесцвечивание (зависимость $I_{\text{люм.}}$ от времени) для PSS-{Tb(IVa)} (а), PSS-{Tb(IVb)} (б), PSS-{Tb(IVc)} (в), PSS-{Tb(IVd)} (г).

Система с наибольшей температурной чувствительностью и обратимостью люминесценции PSS-{Tb(IVc)} была исследована в более узком интервале температур 30 – 45 °С при циклическом нагревании и охлаждении (Рисунок 51). Полученные данные демонстрируют менее выраженную деградацию люминесценции коллоидов в данном физиологическом диапазоне температур. На протяжении пяти циклов нагрева-охлаждения наблюдается воспроизведение значений термолюминесцентной чувствительности (S_I) при 35 °С, а также сохранение интенсивности люминесценции основного пика Tb^{3+} на приемлемом уровне, что позволяет использовать PSS-{Tb(IVc)} для периодического мониторинга температуры. При этом система PSS-{Tb(IVd)}, обладая большей термолюминесцентной чувствительностью, может использоваться для однократного внутриклеточного измерения температуры.

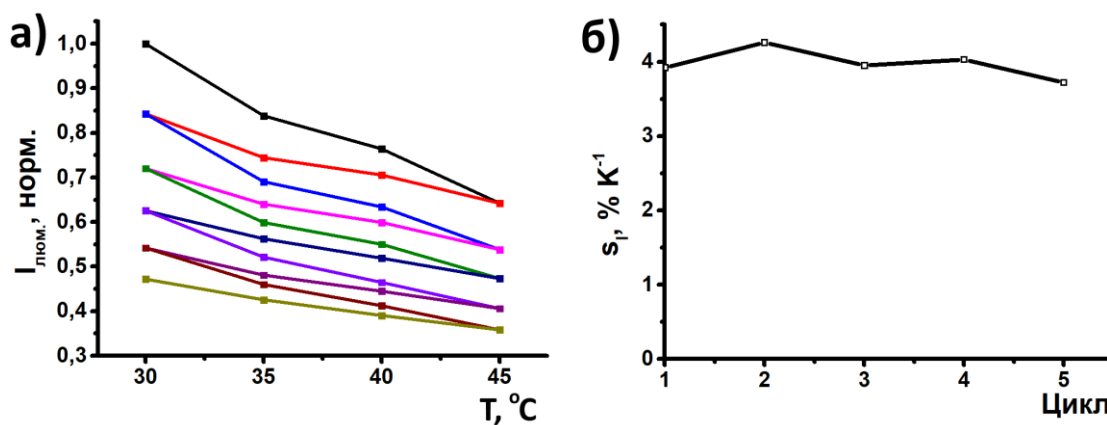


Рисунок 51 – Интенсивность люминесценции в диапазоне 30-45 °С (а) и значения S_1 при 40 °С (б) на пяти циклах нагрева–охлаждения.

Для коллоидов ПСС- $\{\text{Tb(IVc)}\}$ и ПСС- $\{\text{Tb(IVd)}\}$ были проведены исследования по интернализации в клетки линии М-HeLa, а также исследована их цитотоксичность по отношению к трём клеточным линиям: М-HeLa, Chang liver и HSF (Рисунок 52). Стоит отметить, что оба коллоида проявляют достаточно низкую цитотоксичность, хотя токсичность ПСС- $\{\text{Tb(IVd)}\}$ очевидно ниже. Значения IC_{50} коллоида ПСС- $\{\text{Tb(IVc)}\}$, оцененные для линий клеток М-HeLa, Chang liver и HSF (клетки фибробластов кожи), составляют 380, 300 и 340 мкМ соответственно, тогда как те же значения для ПСС- $\{\text{Tb(IVd)}\}$ превышают 380 мкМ (Рисунок 52в,г).

Исследования проточной цитометрии (Рисунок 52а,б), выполненные на линии клеток М-HeLa, инкубированных с ПСС- $\{\text{Tb(IVc-d)}\}$ при различном времени инкубации, демонстрируют эффективную интернализацию коллоидов в клеточные культуры. Более того, данные показывают постепенный рост клеточной интернализации (пропорционально росту измеренной интенсивности люминесценции) при увеличении времени инкубации от одного до восьми часов.

Интернализацию ПСС-наночастиц в клетки подтверждают изображения флуоресцентной и конфокальной микроскопии клеточной линии М-HeLa после инкубации с ПСС- $\{\text{Tb(IVd)}\}$ (Рисунок 53а,б). Конфокальное изображение с окрашиванием ядер клеток красителем (Hoechst 33,342 синий) детализирует расположение ПСС-наночастиц в цитоплазме клеток. Хорошая

клеточная интернализация ПСС-коллоидов, не согласуется с их высоким отрицательным поверхностным зарядом (Таблица 9). Можно предположить, что взаимодействие наночастиц с белками, присутствующими в составе клеток, приводит к образованию белковой короны. Подобные эффекты ранее были отмечены для ПСС-покрытых коллоидов на основе каликс[4]ареновых комплексов лантаноидов [166]. Координация белка к наночастицам является известным фактором, влияющим на клеточную интернализацию различных типов наночастиц, что ранее было продемонстрировано для наночастиц кремния, с сульфонатными группами на поверхности [167,168]. Благодаря данному эффекту ПСС-наночастицы эффективно проникают сквозь клеточную мембрану и локализуются в цитоплазме в непосредственной близости от ядер клеток, что является основой для их использования в качестве внутриклеточных термолюминесцентных сенсоров.

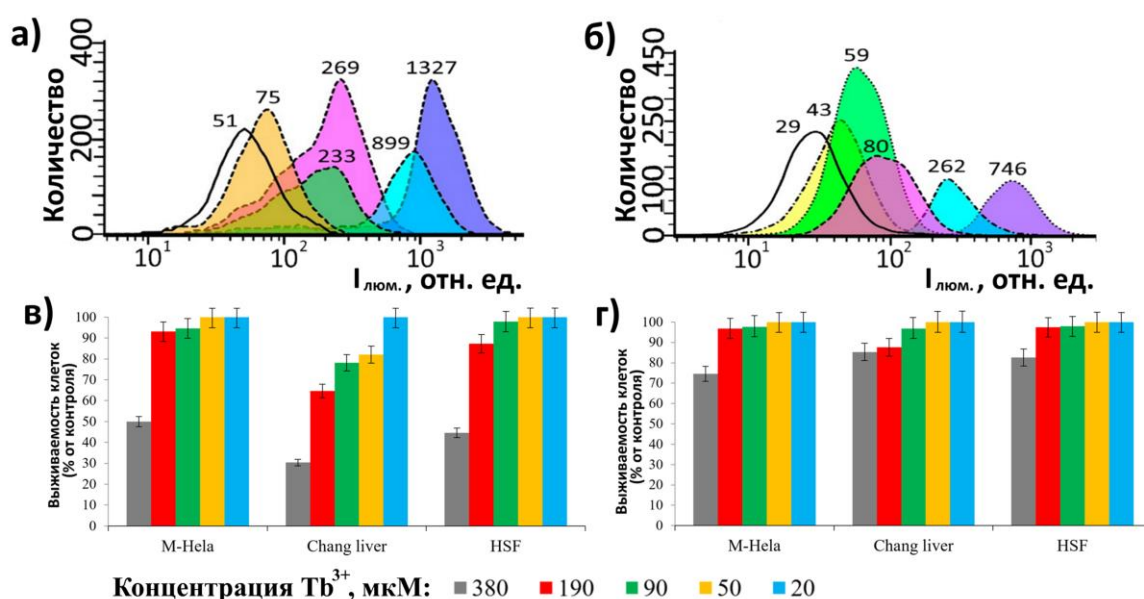


Рисунок 52 – Данные проточной цитофлуорометрии для ПСС-{Tb(IVc)} (а) и ПСС-{Tb(IVd)} (б) (цветом обозначено время инкубации: белый – 1 час, жёлтый – 2 часа, зелёный – 3 часа, фиолетовый – 4 часа, голубой – 6 часов, синий – 8 часов). Жизнеспособность линии клеток М-HeLa, Chang liver и HSF в присутствии ПСС-{Tb(IVc)} (в) и ПСС-{Tb(IVd)} (г).

Возможность с использованием данных наночастиц отслеживать изменения температуры была экспериментально продемонстрирована с

помощью флуоресцентной микроскопии клеточной линии М-HeLa после инкубации с ПСС- $\{Tb(IVc)\}$ (Рисунок 53г-е). Контроль температуры образца клеток осуществлялся с использованием термостата, как это продемонстрировано на рисунке П15. Температурное тушение в диапазоне температур 30-40 °С наблюдается невооруженным глазом, в то время как оценка средней интенсивности при 546 нм дает количественное подтверждение термолюминесцентного отклика ПСС-наночастиц (Таблица 21). Термоиндуцированная чувствительность люминесцентного отклика в системы ПСС- $\{Tb(IVc)\}$ после включения в клетки М-HeLa составила 4,48 % °С⁻¹ при T = 35 °С.

Таблица 21 – Средняя интенсивность люминесценции при длине волны 546 нм определённая на изображениях флуоресцентной микроскопии клеточной линии М-HeLa после инкубации с ПСС- $\{Tb(IVc)\}$.

Изображение	53г	53д	53е
Температура, °С	30	35	40
Средняя интенсивность люминесценции, отн. ед.	27,07	20,42	17,93

Таким образом было доказано сохранение димерной формы комплексов Tb³⁺ с тиакаликс[4]ареновыми лигандами после их перевода в состав гидрофильных ПСС-коллоидов. Продemonстрировано сохранение термолюминесцентной чувствительности комплексов в составе ПСС-коллоидов, преобладающей для комплексов с бромзамещёнными лигандами благодаря увеличению вклада обратного переноса энергии с металла на лиганд. Частичная необратимость изменений люминесценции в цикле нагревания-охлаждения ПСС-коллоидов, является следствием фото- и термоиндуцированных необратимых преобразований комплексов тербия. Для ПСС-коллоидов на основе комплекса тербия с тетрабромзамещённым тиакаликс[4]ареновым лигандом Tb(IVd) термолюминесцентная чувствительность достигает максимальных показателей 6,24 % K⁻¹, тогда как для аналогичные коллоиды на основе комплекса тербия с дибромзамещённым лигандом Tb(IVc) обладают достаточно обратимой чувствительностью

люминесценции (до 3,47 % K^{-1}) для проведения мониторинга температуры в диапазоне 30 – 45 °C в течение не менее пяти циклов нагрева-охлаждения.

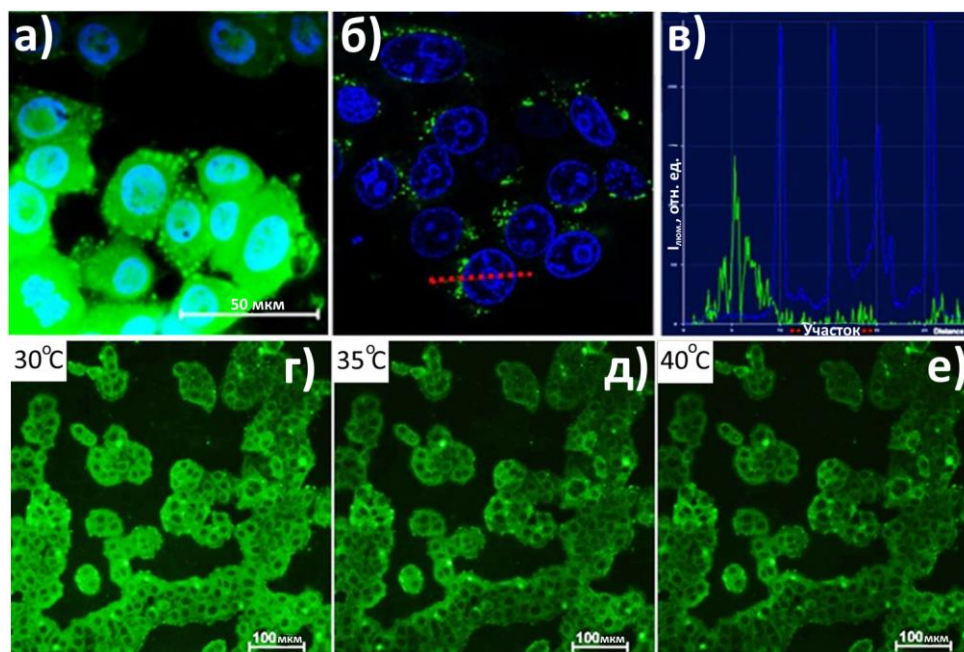


Рисунок 53 – Изображения флуоресцентной микроскопии (а) и конфокальной микроскопии (б) клеток М-HeLa после инкубации с ПСС–{Tb(IVd)}. Ядра клеток окрашены красителями DAPI (а) и Hoechst 33,342 (б). График интенсивности люминесценции Hoechst 33,342 (синий) и наночастиц (зеленый) (в) между двумя точками, обозначенными на (б) красной линией, демонстрирующей расположение наночастиц вне ядра клетки. Изображения флуоресцентной микроскопии клеток М-HeLa, подсвеченных ПСС–{Tb(IVc)}, снятые при температурах (г) 30 °C, (д) 35 °C, (е) 40 °C.

Для ПСС-коллоидов на основе комплексов Tb(IVd) и Tb(IVc) были продемонстрированы эффективность интернализации в клетки М-HeLa, низкая цитотоксичность по отношению к трём клеточным культурам М-HeLa, Chang liver и HSF, а также возможность контроля температуры по изменению средней интенсивности люминесценции Tb(III) внутри клеток с достаточно высокой чувствительностью. Проведённые исследования являются беспрецедентным вкладом в развитие направления 2D температурной визуализации, что может быть использовано для анализа патологических, гипо- и гипертермических процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Синтезированы полистиролсульфонат (ПСС) покрытые наночастицы, состоящие из полиэлектролитной оболочки и ядра, составленного из комплексов лантаноидов (Eu, Tb, Gd, Sm) с каликс[4]ареновыми и тиакаликс[4]ареновыми лигандами. Для люминесцентных комплексов Ln^{3+} с лигандами на основе бисбензоилацетон функционализированных по нижнему ободу каликс[4]аренов, бис- и тетра-1,3-дикетон производных каликс[4]аренов в конформации 1,3-альтернат, а также с лигандами на основе дибром-, *трет*-бутилзамещённых тиакаликс[4]аренов – люминесцентные полиэлектролитные коллоиды получены впервые.

2. Продемонстрировано, что в отличие от традиционных сферических наночастиц, комплексы тербия с каликсаренами в конформации 1,3-альтернат с встроенными длинноцепочечными фрагментами в процессе синтеза полиэлектролитных коллоидов формируют нитевидные агрегаты.

3. На основе двух изоструктурных комплексов лантаноидов с бисбензоилацетонзамещёнными каликс[4]ареновыми лигандами, впервые получен радиометрический люминесцентный нанотермометр с чувствительностью на уровне ($S_I = 4,01 \text{ \% } ^\circ\text{C}^{-1}$) за счет комбинирования в составе ядра наночастицы европиевого и самариевого комплексов, обладающих высокой ($S_I = 6,82 \text{ \% } ^\circ\text{C}^{-1}$) и низкой ($S_I = 0,9 \text{ \% } ^\circ\text{C}^{-1}$) термолюминесцентной чувствительностью, соответственно, в растворах ДМФА в диапазоне температур 25-50 °C.

4. На основе комплексов Tb^{3+} с бис- и тетракис-1,3-дикетонзамещёнными каликс[4]аренами в конформации 1,3-альтернат в роли лигандов были получены термо- и хемолюминесцентные наноразмерные сенсоры с термолюминесцентной чувствительностью $S_I = 4,67 \text{ \% } ^\circ\text{C}^{-1}$ и высокой хемолюминесцентной чувствительностью к пестициду глифосат с пределом обнаружения в воде в присутствии естественных интерферентов до 1,97 нМ в нейтральной среде.

5. Получены ПСС-наночастицы, содержащие в своем составе комплексы Gd^{3+} с бис- и тетраakis-1,3-дикетонзамещёнными каликс[4]аренами в конформации конус, характеризующиеся высокими показателями релаксивности ($r_1 = 20,8 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$), которые в 5 раз превышают характеристики коммерческого молекулярного контрастного агента Омнискан.

6. На примере комплексов Tb^{3+} с ди- и тетрабромзамещёнными тиакаликс[4]ареновыми лигандами в составе ПСС-коллоидов, продемонстрирована возможность их использования в качестве внутриклеточных термолюминесцентных сенсоров. Доказана низкая цитотоксичность ПСС-наночастиц по отношению к клеточным линиям M-Hela, Chang liver, HSF и эффективная интернализация ПСС-наночастиц в клетки M-Hela. Доказано сохранение термолюминесцентного отклика комплексов Tb^{3+} с дибромзамещённым каликс[4]ареновым лигандом после их интернализации в клетки с чувствительностью $S_I = 4,48 \% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ при $T = 35 \text{ } ^\circ\text{C}$.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Полученные данные по конвертации серии комплексов лантаноидов в гидрофильное состояние, а также выявленные корреляции между структурой комплексов и коллоидными, люминесцентными характеристиками образующихся наночастиц станут основой для дальнейшего направленного синтеза функциональных полиэлектролитных наносистем. Синтезированные наночастицы на основе комплексов Eu, Sm, Tb, Gd обладают высоким потенциалом использования в качестве контрастных агентов для клеточной визуализации, радиометрических люминесцентных нанотермометров, люминесцентных хемосенсоров и МРТ-контрастных агентов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ПСС – полистиролсульфонат

ДМФА – диметилформамид

ТЭА – триэтиламин

ПО – предел обнаружения

ДРС – динамическое рассеяние света

АСМ – атомно-силовая микроскопия

ПЭМ – просвечивающая электронная микроскопия

АЭС-ИСП - атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой

Насас – ацетилацетон

tta – теноилтрифторацетон

hfa – гексафторацетилацетонат

DO3A – 1,4,7,10-тетраазациклододекан-1,4,7-триацетат

DOTA – 1,4,7,10-тетраазациклододекан-1,4,7,10-тетраацетат

DPA – дипиколиновая кислота

Gph – глифосат

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. MacDonald M.R. Completing the Series of +2 Ions for the Lanthanide Elements: Synthesis of Molecular Complexes of Pr^{2+} , Gd^{2+} , Tb^{2+} , and Lu^{2+} / MacDonald M.R., J.E. Bates, J.W. Ziller, F. Furche, W.J. Evans // J. Am. Chem. Soc.– American Chemical Society, 2013.– Vol. 135, № 26.– P. 9857–9868.
2. Dolg M. Formally tetravalent cerium and thorium compounds: a configuration interaction study of cerocene $\text{Ce}(\text{C}_8\text{H}_8)_2$ and thorocene $\text{Th}(\text{C}_8\text{H}_8)_2$ using energy-adjusted quasirelativistic ab initio pseudopotentials / Dolg M., P. Fulde, H. Stoll, H. Preuss, A. Chang, R.M. Pitzer // Chemical Physics.– 1995.– Vol. 195, № 1.– P. 71–82.
3. V. Eliseeva S. Lanthanide luminescence for functional materials and bio-sciences / V. Eliseeva S., J.-C. G. Bünzli // Chemical Society Reviews.– Royal Society of Chemistry, 2010.– Vol. 39, № 1.– P. 189–227.
4. Martinić I. Near-infrared emitting probes for biological imaging: Organic fluorophores, quantum dots, fluorescent proteins, lanthanide(III) complexes and nanomaterials / Martinić I., S.V. Eliseeva, S. Petoud // Journal of Luminescence.– 2017.– Vol. 189.– P. 19–43.
5. Choppin G.R. Applications of lanthanide luminescence spectroscopy to solution studies of coordination chemistry / Choppin G.R., D.R. Peterman // Coordination Chemistry Reviews.– 1998.– Vol. 174, № 1.– P. 283–299.
6. Almeida C.M. Latest advances in sensors for optical detection of relevant amines: insights into lanthanide-based sensors / Almeida C.M.R., J.M.C.S. Magalhães, M.F. Barroso, L. Durães // J. Mater. Chem. C.– 2022.– Vol. 10, № 41.– P. 15263–15276.
7. Molander G.A. Lanthanocene Catalysts in Selective Organic Synthesis / Molander G.A., J.A.C. Romero // Chem. Rev.– American Chemical Society, 2002.– Vol. 102, № 6.– P. 2161–2186.
8. Weissman S.I. Intramolecular Energy Transfer The Fluorescence of Complexes of Europium / Weissman S.I. // The Journal of Chemical Physics.– 1942.– Vol. 10, № 4.– P. 214–217.
9. Balzani V. Photochemistry and luminescence of coordination compounds / Balzani V. // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry.– 1990.– Vol. 51, № 1.– P. 55–62.
10. Crosby G.A. Intramolecular Energy Transfer in Rare Earth Chelates. Role of the Triplet State / Crosby G.A., R.E. Whan, R.M. Alire // The Journal of Chemical Physics.– 1961.– Vol. 34, № 3.– P. 743–748.

11. Ning Y. Near-infrared (NIR) lanthanide molecular probes for bioimaging and biosensing / Ning Y., M. Zhu, J.-L. Zhang // *Coordination Chemistry Reviews.*— 2019.— Vol. 399.— P. 213028.
12. Gutierrez F. Quantum chemistry-based interpretations on the lowest triplet state of luminescent lanthanides complexes. Part 1. Relation between the triplet state energy of hydroxamate complexes and their luminescence properties / Gutierrez F., C. Tedeschi, L. Maron, J.-P. Daudey, R. Poteau, J. Azema, P. Tisnès, C. Picard // *Dalton Transactions.*— Royal Society of Chemistry, 2004.— Vol. 0, № 9.— P. 1334–1347.
13. Yang C. Highly Luminescent Europium Complex Showing Visible-Light-Sensitized Red Emission: Direct Observation of the Singlet Pathway / Yang C., L.-M. Fu, Y. Wang, J.-P. Zhang, W.-T. Wong, X.-C. Ai, Y.-F. Qiao, B.-S. Zou, L.-L. Gui // *Angewandte Chemie International Edition.*— 2004.— Vol. 43, № 38.— P. 5010–5013.
14. Beeby A. Non-radiative deactivation of the excited states of europium, terbium and ytterbium complexes by proximate energy-matched OH, NH and CH oscillators: an improved luminescence method for establishing solution hydration states / Beeby A., I.M. Clarkson, R.S. Dickins, S. Faulkner, D. Parker, L. Royle, A.S. de Sousa, J.A.G. Williams, M. Woods // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2.*— 1999.— № 3.— P. 493–504.
15. Haas Y. Pathways of radiative and radiationless transitions in europium(III) solutions. Role of solvents and anions / Haas Y., G. Stein // *J. Phys. Chem.*— 1971.— Vol. 75, № 24.— P. 3668–3677.
16. Stein G. Energy gap law in the solvent isotope effect on radiationless transitions of rare earth ions / Stein G., E. Würzburg // *The Journal of Chemical Physics.*— 1975.— Vol. 62, № 1.— P. 208–213.
17. Horrocks W.DeW. Lanthanide ion probes of structure in biology. Laser-induced luminescence decay constants provide a direct measure of the number of metal-coordinated water molecules / Horrocks W.DeW., D.R. Sudnick // *J. Am. Chem. Soc.*— 1979.— Vol. 101, № 2.— P. 334–340.
18. Horrocks W.D. Lanthanide ion luminescence probes of the structure of biological macromolecules / Horrocks W.D., D.R. Sudnick // *Acc. Chem. Res.*— 1981.— Vol. 14, № 12.— P. 384–392.
19. Jean-Claude G. Bünzli On the design of highly luminescent lanthanide complexes / Jean-Claude G. Bünzli // *Coordination Chemistry Reviews.*— Elsevier, 2015.— Vol. 293–294.— P. 19–47.
20. Armelao L. Design of luminescent lanthanide complexes: From molecules to highly efficient photo-emitting materials / L. Armelao, S. Quici, F.

Barigelletti, G. Accorsi, G. Bottaro, M. Cavazzini, E. Tondello // *Coordination Chemistry Reviews.*– Elsevier, 2010.– Vol. 254, № 5–6.– P. 487–505.

21. Kapeesha Nehra Lanthanides β -diketonate complexes as energy-efficient emissive materials: A review / Kapeesha Nehra, Anuj Dalal, Anjali Hooda, Shri Bhagwan, Raman Kumar Saini, Bernabe Mari, Sumit Kumar, Devender Singh // *Journal of Molecular Structure.*– Elsevier, 2022.– Vol. 1249.– P. 131531.

22. Binnemans K. Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths beta-diketonates / Gschneidner K.A., Bünzli J.-C.G., Pecharsky V.K. // Elsevier, 2005.– Vol. 35.– P. 107–272.

23. Pavithran R. Synthesis and Luminescent Properties of Novel Europium(III) Heterocyclic β -Diketone Complexes with Lewis Bases: Structural Analysis Using the Sparkle / Pavithran R., M.L.P. Reddy, S.A. Junior, R.O. Freire, G.B. Rocha, P.P. Lima // *European Journal of Inorganic Chemistry.*– 2005.– Vol. 2005, № 20.– P. 4129–4137.

24. Podyachev S.N., 1,3-Diketone Calix[4]arene Derivatives—A New Type of Versatile Ligands for Metal Complexes and Nanoparticles / S.N. Podyachev, R.R. Zairov, A.R. Mustafina // *Molecules.*– Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2021.– Vol. 26, № 5.– P. 1214.

25. Wang D., Synthesis and photoluminescent properties of Eu (III) complexes with fluorinated β -diketone and nitrogen heterocyclic ligands / D. Wang, Z. Luo, Z. Liu, D. Wang, L. Fan, G. Yin // *Dyes and Pigments.*– 2016.– Vol. 132.– P. 398–404.

26. Kapeesha Nehra Red luminous Eu(III) complexes: Preparation, spectral, optical and theoretical evaluation / Kapeesha Nehra, Anuj Dalal, Anjali Hooda, Sitender Singh, Devender Singh, Sumit Kumar, Rajender Singh Malik, Ramesh Kumar, Parvin Kumar // *Inorganica Chimica Acta.*– Elsevier, 2022.– Vol. 539.– P. 121007.

27. Hiroki Iwanaga Investigation of strong photoluminescence and highly soluble Eu(III) complexes with phosphine oxides and β -diketonates / Hiroki Iwanaga // *Journal of Luminescence.*– North-Holland, 2018.– Vol. 200.– P. 233–239.

28. Shimoji H. Intensive emission of Eu(III) β -diketonate complexes with arsine oxide ligands / H. Shimoji, T. Fujii, A. Sumida, Y. Kitagawa, Y. Hasegawa, H. Imoto, K. Naka // *J. Mater. Chem. C.*– The Royal Society of Chemistry, 2023.– Vol. 11, № 44.– P. 15608–15615.

29. Wang X. Recent developments in lanthanide-based luminescent probes / X. Wang, H. Chang, J. Xie, B. Zhao, B. Liu, S. Xu, W. Pei, N. Ren, L. Huang, W. Huang // *Coordination Chemistry Reviews.*– 2014.– Vol. 273–274.– P. 201–212.

30. Bünzli J. Benefiting from the Unique Properties of Lanthanide Ions / J.C.G. Bünzli // *Acc. Chem. Res.*– American Chemical Society, 2006.– Vol. 39, № 1.– P. 53–61.
31. Mizukami S. Lanthanide-Based Protease Activity Sensors for Time-Resolved Fluorescence Measurements / S. Mizukami, K. Tonai, M. Kaneko, K. Kikuchi // *J. Am. Chem. Soc.*– American Chemical Society, 2008.– Vol. 130, № 44.– P. 14376–14377.
32. Bodman E. Advances in anion binding and sensing using luminescent lanthanide complexes / E.S. Bodman, S.J. Butler // *Chemical Science.*– Royal Society of Chemistry, 2021.– Vol. 12, № 8.– P. 2716–2734.
33. Bruce J.I. The Selectivity of Reversible Oxy-Anion Binding in Aqueous Solution at a Chiral Europium and Terbium Center: Signaling of Carbonate Chelation by Changes in the Form and Circular Polarization of Luminescence Emission / J.I. Bruce, R.S. Dickins, L.J. Govenlock, T. Gunnlaugsson, S. Lopinski, M.P. Lowe, D. Parker, R.D. Peacock, J.J.B. Perry, S. Aime, M. Botta // *J. Am. Chem. Soc.*– American Chemical Society, 2000.– Vol. 122, № 40.– P. 9674–9684.
34. Weitz E.A. Selective Luminescent Probe for the Direct Time-Gated Detection of Adenosine Triphosphate / E.A. Weitz., J.Y. Chang, A.H. Rosenfield, V.C. Pierre // *J. Am. Chem. Soc.*– American Chemical Society, 2012.– Vol. 134, № 39.– P. 16099–16102.
35. Aulsebrook M.L. Interaction of Nucleotides with a Trinuclear Terbium(III)–Dizinc(II) Complex: Efficient Sensitization of Terbium Luminescence by Guanosine Monophosphate and Application to Real-Time Monitoring of Phosphodiesterase Activity / M.L. Aulsebrook, M. Starck, M.R. Grace, B. Graham, P. Thordarson, R. Pal, K.L. Tuck // *Inorg. Chem.*– American Chemical Society, 2019.– Vol. 58, № 1.– P. 495–505.
36. Hasegawa Y. Thermo-sensitive luminescence of lanthanide complexes, clusters, coordination polymers and metal–organic frameworks with organic photosensitizers / Y. Hasegawa, Y. Kitagawa // *J. Mater. Chem. C.*– The Royal Society of Chemistry, 2019.– Vol. 7, № 25.– P. 7494–7511.
37. Kolodner P. Remote thermal imaging with 0.7- μ m spatial resolution using temperature-dependent fluorescent thin films / P. Kolodner, J.A. Tyson // *Applied Physics Letters.*– 1983.– Vol. 42, № 1.– P. 117–119.
38. Schwendemann T.C. Effect of Ligand Deuteration on the Decay of $\text{Eu}^{3+}(\text{5D}_0)$ in $\text{Tris}(2,2,6,6\text{-tetramethyl-3,5-heptanedionato})\text{europium(III)}$ / T.C. Schwendemann, P.S. May, M.T. Berry, Y. Hou, C.Y. Meyers // *J. Phys. Chem. A.*– American Chemical Society, 1998.– Vol. 102, № 45.– P. 8690–8694.
39. Tsaryuk V.I. Structures and optical spectroscopy of lanthanide trifluoroacetates obtained from hexafluoroacetylacetone / V.I. Tsaryuk, A.V.

Vologzhanina, K.P. Zhuravlev, V.A. Kudryashova // *Journal of Fluorine Chemistry*.– 2017.– Vol. 197.– P. 87–93.

40. Katagiri S. Energy-Transfer Mechanism in Photoluminescent Terbium(III) Complexes Causing Their Temperature-Dependence / S. Katagiri, Y. Tsukahara, Y. Hasegawa, Y. Wada // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*.– 2007.– Vol. 80, № 8.– P. 1492–1503.

41. Brites C.D.S. Lanthanide-Based Thermometers: At the Cutting-Edge of Luminescence Thermometry / C.D.S. Brites, S. Balabhadra, L.D. Carlos. // *Advanced optical materials* – 2019. – V. 7, № 5. – P. 1801239.

42. Cheng Y. Strategy design for ratiometric luminescence thermometry: circumventing the limitation of thermally coupled levels / Y. Cheng, Y. Gao, H. Lin, F. Huang, Y. Wang // *J. Mater. Chem. C*.– 2018.– Vol. 6, № 28.– P. 7462–7478.

43. McLaurin E.J. Dual-Emitting Nanoscale Temperature Sensors / E.J. McLaurin, L.R. Bradshaw, D.R. Gamelin // *Chem. Mater.* – American Chemical Society – 2013.– Vol. 25, № 8.– P. 1283–1292.

44. Rodríguez-Sevilla P. Luminescence Thermometry for Brain Activity Monitoring: A Perspective / P. Rodríguez-Sevilla, R. Marin, E. Ximendes, B. del Rosal, A. Benayas, D. Jaque // *Front. Chem.*– *Frontiers*, 2022.– Vol. 10.

45. Hermann P. Gadolinium(III) complexes as MRI contrast agents: ligand design and properties of the complexes / P. Hermann, J. Kotek, V. Kubíček, I. Lukes // *Dalton Trans.*– 2008.– № 23.– P. 3027–3047.

46. Caravan P. Gadolinium(III) Chelates as MRI Contrast Agents: Structure, Dynamics, and Applications / P. Caravan, J.J. Ellison, T.J. McMurry, R.B. Lauffer // *Chem. Rev.*– 1999.– Vol. 99, № 9.– P. 2293–2352.

47. Garda Z. Unexpected Trends in the Stability and Dissociation Kinetics of Lanthanide(III) Complexes with Cyclen-Based Ligands across the Lanthanide Series / Z. Garda, V. Nagy, A. Rodríguez-Rodríguez, R. Pujales-Paradela, V. Patinec, G. Angelovski, É. Tóth, F.K. Kálmán, D. Esteban-Gómez, R. Tripier, C. Platas-Iglesias, G. Tircsó // *Inorg. Chem.*– American Chemical Society, 2020.– Vol. 59, № 12.– P. 8184–8195.

48. Krishna Atal A review on designing and synthesis of lanthanide based macrocyclic complexes and their potential applications / Krishna Atal, Urmila Phageria, Sushama Kumari, Yogpal Dhayal, Swati Bugalia // *Inorganica Chimica Acta*.– Elsevier, 2024.– Vol. 561.– P. 121857.

49. Lindoy L.F. Metals, macrocycles and molecular assemblies – macrocyclic complexes in metallo-supramolecular chemistry / L.F. Lindoy, K.-M. Park, S.S. Lee // *Chem. Soc. Rev.*– 2013.– Vol. 42, № 4.– P. 1713–1727.

50. Chow C.Y. Ga³⁺/Ln³⁺ Metallacrowns: A Promising Family of Highly Luminescent Lanthanide Complexes That Covers Visible and Near-Infrared

Domains / C.Y. Chow, S.V. Eliseeva, E.R. Trivedi, T.N. Nguyen, J.W. Kampf, S. Petoud, V.L. Pecoraro // J. Am. Chem. Soc. – 2016.– Vol. 138, № 15.– P. 5100–5109.

51. Gao F. Half-sandwich lanthanide crown ether complexes with the slow relaxation of magnetization and photoluminescence behaviors / F. Gao, F.-L. Yang, X. Feng, H. Xu, W. Sun, H. Liu, X.-L. Li // Dalton Trans.– 2017.– Vol. 46, № 4.– P. 1317–1323.

52. Belian M.F. Systematic study of luminescent properties of new lanthanide complexes using crown ethers as ligand / M.F. Belian, G.F. de Sá, S. Alves, A. Galembeck // Journal of Luminescence. – 2011.– Vol. 131, № 5.– P. 856–860.

53. Roca-Sabio A. The effect of ring size variation on the structure and stability of lanthanide(III) complexes with crown ethers containing picolinate pendants / A. Roca-Sabio, M. Mato-Iglesias, D. Esteban-Gómez, A. de Blas, T. Rodríguez-Blas, C. Platas-Iglesias // Dalton Trans. – 2010.– Vol. 40, № 2.– P. 384–392.

54. Menon S.K. Synthesis and Applications of Cryptands / S. K. Menon, S. V. Hirpara, U. Harikrishnan // Reviews in Analytical Chemistry. – 2004.– Vol. 23, № 4.– P. 233–268.

55. Shestakova A.K. Structures and equilibria involving the [222] cryptand and europium ions / A.K. Shestakova, V.A. Chertkov, H.-J. Schneider // Tetrahedron Letters.– 2000.– Vol. 41, № 35.– P. 6753–6756.

56. Cross J.P. The sensitivity of the lehn cryptand—europium and terbium (III) complexes to anions compared to a coordinatively saturated systems / J.P. Cross, A. Dadabhoy, P.G. Sammes // Journal of Luminescence. – 2004.– Vol. 110, № 3.– P. 113–124.

57. Préaudat M. Homogeneous Caspase-3 Activity Assay Using HTRF® Technology / M. Préaudat, J. Ouled-Diaf, B. Alpha-Bazin, G. Mathis, T. Mitsugi, Y. Aono, K. Takahashi, H. Takemoto // SLAS Discovery. – 2002.– Vol. 7, № 3.– P. 267–274.

58. Gabourdes M. A homogeneous time-resolved fluorescence detection of telomerase activity / M. Gabourdes, V. Bourguin, G. Mathis, H. Bazin, B. Alpha-Bazin // Analytical Biochemistry. – 2004.– Vol. 333, № 1.– P. 105–113.

59. Liang A.M. Development of a Homogeneous Time-Resolved Fluorescence Leukotriene B4 Assay for Determining the Activity of Leukotriene A4 Hydrolase / A.M. Liang, E. Claret, J. Ouled-Diaf, A. Jean, D. Vogel, D.R. Light, S.W. Jones, W.J. Guilford, J.F. Parkinson, R.M. Snider // Journal of Biomolecular Screening. – 2007. – V. 12(4) – P. 539–545

60. Trinquet E. d-*myo*-Inositol 1-phosphate as a surrogate of d-*myo*-inositol 1,4,5-tris phosphate to monitor G protein-coupled receptor activation / E. Trinquet,

M. Fink, H. Bazin, F. Grillet, F. Maurin, E. Bourrier, H. Ansanay, C. Leroy, A. Michaud, T. Durroux, D. Maurel, F. Malhaire, C. Goudet, J.-P. Pin, M. Naval, O. Hernout, F. Chrétien, Y. Chapleur, G. Mathis // *Analytical Biochemistry*.– 2006.– Vol. 358, № 1.– P. 126–135.

61. Sessler J.L. Schiff base oligopyrrolic macrocycles as ligands for lanthanides and actinides / J.L. Sessler, P.J. Melfi, E. Tomat, W. Callaway, M.T. Huggins, P.L. Gordon, D. Webster Keogh, R.W. Date, D.W. Bruce, B. Donnio // *Journal of Alloys and Compounds*.– 2006.– Vol. 418, № 1.– P. 171–177.

62. Saito K. Quantification of Eu^{3+} in Quantum-Dye-Labeled Materials by Ashing and Dissociation Enhancement / K. Saito, R.T. Lee, Y.C. Lee // *Analytical Biochemistry*.– 1998.– Vol. 258, № 2.– P. 311–314.

63. Vallarino L.M. Macrocyclic complexes of yttrium, the lanthanides and the actinides having peripheral coupling functionalities / L.M. Vallarino, R.C. Leif: pat. US5373093A USA.– 1994.

64. Mironov A.F. Lanthanide porphyrin complexes / Mironov A.F. // *Russ. Chem. Rev.*– 2013.– Vol. 82, № 4.– P. 333.

65. Tahoun M. Chemistry of porphyrins in fossil plants and animals / M. Tahoun, C. T. Gee, V. E. McCoy, P. Martin Sander, C. E. Müller // *RSC Advances*.– 2021.– Vol. 11, № 13.– P. 7552–7563.

66. Rusakova N. Heteronuclear lanthanide-containing complexes on the base of modified porphyrins and their luminescent properties / N. Rusakova, N. Semenishyn, Y. Korovin // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. – 2010.– Vol. 14, № 02.– P. 166–169.

67. Wong W.K. Synthesis, structure, reactivity and photoluminescence of lanthanide(III) monoporphyrinate complexes / W.K. Wong, X. Zhu, W.-Y. Wong // *Coordination Chemistry Reviews*.– 2007.– Vol. 251, № 17.– P. 2386–2399.

68. Zhang J.X. Impressive near-infrared brightness and singlet oxygen generation from strategic lanthanide–porphyrin double-decker complexes in aqueous solution / J.X. Zhang, W.L. Chan, C. Xie, Y. Zhou, H.F. Chau, P. Maity, G.T. Harrison, A. Amassian, O.F. Mohammed, P.A. Tanner, W.K. Wong, K.L. Wong // *Light Sci Appl*.– Nature Publishing Group, 2019.– Vol. 8, № 1.– P. 46.

69. H.C. Manning, Efficient Conjugation of a Trifunctional Lanthanide Chelate to a Peripheral Benzodiazepine Receptor Ligand / Manning H.C., T. Goebel, J.N. Marx, D.J. Bornhop // *Org. Lett.*American Chemical Society – 2002.– Vol. 4, № 7.– P. 1075–1078.

70. He H. Near-infrared emitting lanthanide complexes of porphyrin and BODIPY dyes / H. He // *Coordination Chemistry Reviews*.– 2014.– Vol. 273–274.– P. 87–99.

71. Hu J.Y. Highly near-IR emissive ytterbium(III) complexes with unprecedented quantum yields / J.Y. Hu, Y. Ning, Y.S. Meng, J. Zhang, Z.Y. Wu, S. Gao, J.-L. Zhang // *Chemical Science*. Royal Society of Chemistry – 2017.– Vol. 8, № 4.– P. 2702–2709.
72. Bao G. Lanthanide complexes for drug delivery and therapeutics / G. Bao // *Journal of Luminescence*. – 2020.– Vol. 228.– P. 117622.
73. Mathis G. Stable Luminescent Chelates and Macrocyclic Compounds / G. Mathis, H. Bazin // *Lanthanide Luminescence: Photophysical, Analytical and Biological Aspects* – 2011.– V. 11. – P. 47–88.
74. Cacheris W.P. Thermodynamic study of lanthanide complexes of 1,4,7-triazacyclononane-N,N',N''-triacetic acid and 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-N,N',N'',N'''-tetraacetic acid / W.P. Cacheris, S.K. Nickle, A.D. Sherry // *Inorg. Chem.*– 1987.– Vol. 26, № 6.– P. 958–960.
75. Garda Z. Unexpected Trends in the Stability and Dissociation Kinetics of Lanthanide(III) Complexes with Cyclen-Based Ligands across the Lanthanide Series / Z. Garda, V. Nagy, A. Rodríguez-Rodríguez, R. Pujales-Paradela, V. Patinec, G. Angelovski, É. Tóth, F.K. Kálmán, D. Esteban-Gómez, R. Tripier, C. Platas-Iglesias, G. Tircsó // *Inorg. Chem.*– American Chemical Society – 2020.– Vol. 59, № 12.– P. 8184–8195.
76. Yokoyama M. Stability evaluation of Gd chelates for macromolecular MRI contrast agents / M. Yokoyama, K. Shiraishi // *Magn Reson Mater Phy.*– 2020.– Vol. 33, № 4.– P. 527–536.
77. Manning H.C. Targeted Molecular Imaging Agents for Cellular-Scale Bimodal Imaging / H.C. Manning, T. Goebel, R.C. Thompson, R.R. Price, H. Lee, D.J. Bornhop // *Bioconjugate Chem.*– American Chemical Society – 2004.– Vol. 15, № 6.– P. 1488–1495.
78. Massi M. Luminescent Lanthanoid Calixarene Complexes and Materials / M. Massi, M.I. Ogden // *Materials*.– Multidisciplinary Digital Publishing Institute – 2017.– Vol. 10, № 12.– P. 1369.
79. Morohashi N. Lanthanide-calixarene complexes and their applications / N. Morohashi, N. Iki // *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths* – 2022.– Vol. 62.– P. 1–280.
80. Gutsche C.D. Calixarenes / Gutsche C.D. // *Acc. Chem. Res.*– 1983.– Vol. 16, № 5.– P. 161–170.
81. Bunzli J.C.G. Complexes of lanthanoid salts with macrocyclic ligands. 41. Photophysical properties of lanthanide dinuclear complexes with p-tert-butylcalix[8]arene / J.C.G. Bunzli, P. Froidevaux, J.M. Harrowfield // *Inorg. Chem.*– 1993.– Vol. 32, № 15.– P. 3306–3311.

82. Bünzli J.C.G. Photophysical properties of lanthanide dinuclear complexes with *p*-nitro-calix[8]arene / J.C.G. Bünzli, F. Ihringer // *Inorganica Chimica Acta*.– 1996.– Vol. 246, № 1.– P. 195–205.
83. Driscoll C.R. Structural characterisation and photophysical properties of lanthanoid complexes of a tetra-amide functionalised calix[4]arene / C.R. Driscoll, B.W. Skelton, M. Massi, M.I. Ogden // *Supramolecular Chemistry*.– 2016.– Vol. 28, № 5–6.– P. 567–574.
84. Massi M. Luminescent Lanthanoid Calixarene Complexes and Materials / M. Massi, M. Ogden // *Materials*. – 2017.– Vol. 10, № 12.– P. 1369.
85. Steemers F.J. New Sensitizer-Modified Calix[4]arenes Enabling Near-UV Excitation of Complexed Luminescent Lanthanide Ions / F.J. Steemers, W. Verboom, D.N. Reinhoudt, E.B. Van Der Tol, J.W. Verhoeven // *J. Am. Chem. Soc.*– 1995.– Vol. 117, № 37.– P. 9408–9414.
86. Wolbers M.P.O. Sensitized near-infrared emission from Nd³⁺ and Er³⁺ complexes of fluorescein-bearing calix[4]arene cages / M.P.O. Wolbers, F.C.J.M. van Veggel, F.G.A. Peters, E.S.E. van Beelen, J.W. Hofstraat, F.A.J. Geurts, D. Reinhoudt // *CHEM-EUR J.*– Wiley-VCH Verlag. – 1998.– Vol. 4, № 4.– P. 772–780.
87. Steemers F.J. Water-Soluble Neutral Calix[4]arene–Lanthanide Complexes: Synthesis and Luminescence Properties / F.J. Steemers, H.G. Meuris, W. Verboom, D.N. Reinhoudt, E.B. van der Tol, J.W. Verhoeven // *J. Org. Chem.*– American Chemical Society – 1997.– Vol. 62, № 13.– P. 4229–4235.
88. Horiuchi T. Detection of cationic guest molecules by quenching of luminescence of a self-assembled host molecule consisting of terbium(III) and calix[4]arene-*p*-tetrasulfonates / T. Horiuchi, N. Iki, H. Hoshino // *Analytica Chimica Acta*.– 2009.– Vol. 650, № 2.– P. 258–263.
89. Fujimoto K. Synthesis of and amine recognition with a Cu(II)-bridged biscalix[4]arene / K. Fujimoto, S. Shinkai // *Tetrahedron Letters*.– 1994.– Vol. 35, № 18.– P. 2915–2918.
90. Brock Recent A.J. developments in the metallo-supramolecular chemistry of oligo- β -diketonato ligands / A.J. Brock, J.K. Clegg, F. Li, L.F. Lindoy // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2018.– Vol. 375.– P. 106–133.
91. Podyachev S.N. Structural and photophysical properties of Tb³⁺-tetra-1,3-diketonate complexes controlled by calix[4]arene-tetrathiocalix[4]arene scaffolds / S.N. Podyachev, S.N. Sudakova, R.N. Nagimov, D.V. Lapaev, A.N. Masliy, V.V. Syakaev, O.B. Bazanova, G.S. Gimazetdinova, V.M. Babaev, A.M. Kuznetsov, A.R. Mustafina // *Dalton Trans.*– The Royal Society of Chemistry – 2019.– Vol. 48, № 12.– P. 3930–3940.

92. Podyachev S.N. Synthesis, metal binding and spectral properties of novel bis-1,3-diketone calix[4]arenes / S.N. Podyachev, S. N. Sudakova, G. Sh. Gimazetdinova, N.A. Shamsutdinova, V.V. Syakaev, T.A. Barsukova, N. Iki, D. V. Lapaev, A.R. Mustafina // *New Journal of Chemistry*.– Royal Society of Chemistry – 2017.– Vol. 41, № 4.– P. 1526–1537.
93. Podyachev S.N. The enhancement of luminescent properties of Tb³⁺ complexes with tetra-1,3-diketone ligands promoted by the tetrathiacalix[4]arene scaffold / S.N. Podyachev, S.N. Sudakova, G.Sh. Gimazetdinova, R.N. Nagimov, A.T. Gubaidullin, V.V. Syakaev, D.V. Lapaev, O.B. Bazanova // *Tetrahedron Letters*.– 2018.– Vol. 59, № 27.– P. 2695–2699.
94. Podyachev S.N. A simple synthetic approach to enhance the thermal luminescence sensitivity of Tb³⁺ complexes with thiacalix[4]arene derivatives through upper-rim bromination / S.N. Podyachev, S.N. Sudakova, R.N. Nagimov, A.N. Masliy, V.V. Syakaev, D.V. Lapaev, D.N. Buzyurova, V.M. Babaev, G.Sh. Gimazetdinova, A.M. Kuznetsov, A.R. Mustafina // *Dalton Trans.*– 2020.– Vol. 49, № 24.– P. 8298–8313.
95. Chandra A., S. Prasad, G. Gigli, L.L. del Mercato. Chapter 6 - Fluorescent nanoparticles for sensing / Chandra A., S. Prasad, G. Gigli, L.L. del Mercato // *Frontiers of Nanoscience* / ed. Parak W.J., Feliu N.– Elsevier, 2020.– Vol. 16.– P. 117–149.
96. Shamsipur M. Fluorescent pH nanosensors: Design strategies and applications / M. Shamsipur, A. Barati, Z. Nematifar // *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*. – 2019.– Vol. 39.– P. 76–141.
97. Binnemans K. Lanthanide-Based Luminescent Hybrid Materials / K. Binnemans // *Chem. Rev.*– American Chemical Society – 2009.– Vol. 109, № 9.– P. 4283–4374.
98. Chen Y. Sensitized Luminescent Terbium Nanoparticles: Preparation and Time-Resolved Fluorescence Assay for DNA / Y. Chen, Y. Chi, H. Wen, Z. Lu // *Anal. Chem.*– American Chemical Society – 2007.– Vol. 79, № 3.– P. 960–965.
99. Das A. Tailoring the Design of a Lanthanide Complex/Magnetic Ferrite Nanocomposite for Efficient Photoluminescence and Magnetic Hyperthermia Performance / A. Das, S. Mohanty, R. Kumar, B.K. Kuanr // *ACS Appl. Mater. Interfaces*.– American Chemical Society – 2020.– Vol. 12, № 37.– P. 42016–42029.
100. Wang Q.X. Dual lanthanide-doped complexes: the development of a time-resolved ratiometric fluorescent probe for anthrax biomarker and a paper-based visual sensor / Q.X. Wang, S.F. Xue, Z.H. Chen, S.H. Ma, S. Zhang, G. Shi, M. Zhang // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2017.– Vol. 94.– P. 388–393.
101. Santos J.A.O. Red-Emitting Hybrid Based on Eu³⁺-dbm Complex Anchored on Silica Nanoparticles Surface by Carboxylic Acid for Biomarker

Application / J.A.O. Santos, A.M.G. Mutti, A.G. Bispo-Jr, A.M. Pires, S.A.M. Lima: 23 // Materials. Multidisciplinary Digital Publishing Institut – 2020.– Vol. 13, № 23.– P. 5494.

102. Fedorenko S. Silica nanoparticles with dual visible–NIR luminescence affected by silica confinement of Tb(III) and Yb(III) complexes for cellular imaging application / S. Fedorenko, D. Gilmanova, A. Mukhametshina, I. Nizameev, K. Kholin, B. Akhmadeev, A. Voloshina, A. Sapunova, S. Kuznetsova, A. Daminova, S. Katsyuba, R. Zairov, A. Mustafina // J Mater Sci.– 2019.– Vol. 54, № 12.– P. 9140–9154.

103. Carniato F. Gd-Based Mesoporous Silica Nanoparticles as MRI Probes / F. Carniato, L. Tei, M. Botta // European Journal of Inorganic Chemistry. – 2018.– Vol. 2018, № 46.– P. 4936–4954.

104. Song B. Tumor-targetable magnetoluminescent silica nanoparticles for bimodal time-gated luminescence/magnetic resonance imaging of cancer cells *in vitro* and *in vivo* / B. Song, Q. Liu, H. Ma, Z. Tang, C. Liu, J. Zou, M. Tan, J. Yuan // Talanta.– 2020.– Vol. 220.– P. 121378.

105. Stanley J.M. Luminescent lanthanide-containing metallopolymer / J.M. Stanley, B.J. Holliday // Coordination Chemistry Reviews.– 2012.– Vol. 256, № 15–16.– P. 1520–1530.

106. Shunmugam R. Unique Emission from Polymer Based Lanthanide Alloys / R. Shunmugam, G.N. Tew // J. Am. Chem. Soc.– American Chemical Society – 2005.– Vol. 127, № 39.– P. 13567–13572.

107. Zhang Z. Water soluble Ln(III)-based metallopolymer with AIE-active and ACQ-effect lanthanide behaviors for detection of nanomolar pyrophosphate / Z. Zhang, H. Chang, Y. Kang, X. Li, H. Jiang, B. Xue, Y. Wang, X. Lü, X. Zhu // Sensors and Actuators B: Chemical. – 2019.– Vol. 282.– P. 999–1007.

108. Turchetti D.A. Ratiometric thermochromism in europium-containing conjugated polymer / D.A. Turchetti, A.J. Santana, L.G.T.A. Duarte, T.D.Z. Atvars, R.A. Domingues, L. Akcelrud // Polymer. – 2019.– Vol. 177.– P. 65–72.

109. Li Y. Macromolecular Ligands for Gadolinium MRI Contrast Agents / Y. Li, M. Beija, S. Laurent, L. vander Elst, R.N. Muller, H.T.T. Duong, A.B. Lowe, T.P. Davis, C. Boyer // Macromolecules. – American Chemical Society – 2012.– Vol. 45, № 10.– P. 4196–4204.

110. Zheng C. Synthesis and characterization of nano-scale Terbium (III)-trimesic acid (TMA)-1,10-phenanthroline(phen) luminescent complex / C. Zheng, H. Ren, Z. Cui, F. Chen, G. Hong // Journal of Alloys and Compounds. – 2009.– Vol. 477, № 1.– P. 333–336.

111. Li X. Luminescent lanthanide metal–organic framework nanoprobe: from fundamentals to bioapplications / X. Li, S. Lu, D. Tu, W. Zheng, X. Chen // *Nanoscale*. – 2020. – Vol. 12, № 28. – P. 15021–15035.
112. Guo J. Europium(III)-induced water-soluble nano-aggregates of hyaluronic acid and chitosan: structure and fluorescence / J. Guo, J. Tang, J. Wang, S. Mao, H. Li, Y. Wang, J. Liu, Y. Wang, L. Huang, M.J. Kipper, L.A. Belfiore // *MRS Communications*. – 2018. – Vol. 8, № 3. – P. 1224–1229.
113. Mustafina A. Synthesis and photophysical properties of colloids fabricated by the layer-by-layer polyelectrolyte assembly onto Eu(III) complex as a core / A. Mustafina, R. Zairov, M. Gruner, A. Ibragimova, D. Tatarinov, I. Nizameyev, N. Nastapova, V. Yanilkin, M. Kadirov, V. Mironov, A. Konovalov // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – 2011. – Vol. 88, № 1. – P. 490–496.
114. Zairov R. Impact of polyelectrolyte coating in fluorescent response of Eu(III)-containing nanoparticles on small chelating anions including nucleotides / R. Zairov, M. Zhilkin, A. Mustafina, I. Nizameev, D. Tatarinov, A. Konovalov // *Surface and Coatings Technology*. – 2015. – Vol. 271. – P. 242–246.
115. Davydov N. Determination of fluoroquinolone antibiotics through the fluorescent response of Eu(III) based nanoparticles fabricated by layer-by-layer technique / N. Davydov, R. Zairov, A. Mustafina, V. Syakayev, D. Tatarinov, V. Mironov, S. Eremin, A. Konovalov, M. Mustafin // *Analytica Chimica Acta*. – 2013. – Vol. 784. – P. 65–71.
116. Zhang R.J. Study on high-efficiency fluorescent microcapsules doped with europium β -diketone complex by LbL self-assembly / R.J. Zhang, J. Cui, D.M. Lu, W.G. Hou // *Chemical Communications*. – 2007. – Vol. 0, № 15. – P. 1547–1549.
117. Cui J.W. The effect of temperature and solvent on the morphology of microcapsules doped with a europium β -diketonate complex / J.W. Cui, R.J. Zhang, Z.G. Lin, L. Li, W.R. Jin // *Dalton Trans.* – 2008. – № 7. – P. 895–899.
118. Zairov R.R. Role of PSS-based assemblies in stabilization of Eu and Sm luminescent complexes and their thermoresponsive luminescence / R.R. Zairov, A.P. Dovzhenko, S.N. Podyachev, S.N. Sudakova, T.A. Kornev, A.E. Shvedova, A.N. Masliy, V.V. Syakaev, I.S. Alekseev, I.M. Vatsouro, G.Sh. Mambetova, D.V. Lapaev, I.R. Nizameev, F. Enrichi, A.M. Kuznetsov, V.V. Kovalev, A.R. Mustafina // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – 2022. – Vol. 217. – P. 112664.
119. Zairov R. Structure impact in antenna effect of novel upper rim substituted tetra-1,3-diketone calix[4]arenes on Tb(III) green and Yb(III) NIR-luminescence / R. Zairov, N. Shamsutdinova, S. Podyachev, S. Sudakova, G. Gimazetdinova, I. Rizvanov, V. Syakaev, V. Babaev, R. Amirov, A. Mustafina // *Tetrahedron*. – 2016. – Vol. 72, № 19. – P. 2447–2455.

120. Zairov R.R. Rational design of efficient nanosensor for glyphosate and temperature out of terbium complexes with 1,3-diketone calix[4]arenes / R.R. Zairov, A.P. Dovzhenko, S.N. Podyachev, S.N. Sudakova, A.N. Masliy, V.V. Syakaev, G.Sh. Gimazetdinova, I.R. Nizameev, D.V. Lapaev, Y.H. Budnikova, A.M. Kuznetsov, O.G. Sinyashin, A.R. Mustafina // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2022. – Vol. 350. – P. 130845.

121. Higuchi Y. Fluorescent Chemo-Sensor for Metal Cations Based on Thiocalix[4]arenes Modified with Dansyl Moieties at the Lower Rim / Y. Higuchi, M. Narita, T. Niimi, N. Ogawa, F. Hamada, H. Kumagai, N. Iki, S. Miyano, C. Kabuto // *Tetrahedron*. – 2000. – Vol. 56, № 27. – P. 4659–4666.

122. Kumagai H. Facile synthesis of *p*-*tert*-butylthiocalix[4]arene by the reaction of *p*-*tert*-butylphenol with elemental sulfur in the presence of a base / H. Kumagai, M. Hasegawa, S. Miyanari, Y. Sugawa, Y. Sato, T. Hori, S. Ueda, H. Kamiyama, S. Miyano // *Tetrahedron Letters*. – 1997. – Vol. 38, № 22. – P. 3971–3972.

123. Hu X. Synthesis of the tetranitro derivative of thiocalix[4]arene and its acid–base properties / X. Hu, Z. Zhu, T. Shen, X. Shi, J. Ren, Q. Sun // *Can. J. Chem.* – 2004. – Vol. 82, № 8. – P. 1266–1270.

124. Krishnan V.V. Determination of Oligomeric State of Proteins in Solution from Pulsed-Field-Gradient Self-Diffusion Coefficient Measurements. A Comparison of Experimental, Theoretical, and Hard-Sphere Approximated Values / V.V. Krishnan // *Journal of Magnetic Resonance*. – 1997. – Vol. 124, № 2. – P. 468–473.

125. Altieri A.S. Association of Biomolecular Systems via Pulsed Field Gradient NMR Self-Diffusion Measurements / A.S. Altieri, D.P. Hinton, R.A. Byrd // *J. Am. Chem. Soc.* – 1995. – Vol. 117, № 28. – P. 7566–7567.

126. Iki N. Self-Assembly of a Trilanthanide(III) Core Sandwiched between Two Thiocalix[4]arene Ligands / N. Iki, T. Tanaka, S. Hiro-oka, K. Shinoda // *European Journal of Inorganic Chemistry*. – 2016. – Vol. 2016, № 31. – P. 5020–5027.

127. Zairov R.R. Terbium(III)-thiocalix[4]arene nanosensor for highly sensitive intracellular monitoring of temperature changes within the 303–313 K range / R.R. Zairov, A.P. Dovzhenko, A.S. Sapunova, A.D. Voloshina, K.A. Sarkanich, A.G. Daminova, I.R. Nizameev, D.V. Lapaev, S.N. Sudakova, S.N. Podyachev, K.A. Petrov, A. Vomiero, A.R. Mustafina // *Sci Rep*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 20541.

128. Zairov R. Paramagnetic Relaxation Enhancement in Hydrophilic Colloids Based on Gd(III) Complexes with Tetrathia- and Calix[4]arenes / R. Zairov, S. Pizzanelli, A.P. Dovzhenko, I. Nizameev, A. Orekhov, N. Arkharova, S.N.

Podyachev, S. Sudakova, A.R. Mustafina, L. Calucci // J. Phys. Chem. C. – 2020.– Vol. 124, № 7.– P. 4320–4329.

129. Elistratova J. Tb(III) complexes with nonyl-substituted calix[4]arenes as building blocks of hydrophilic luminescent mixed polydiacetylene-based aggregates / J. Elistratova, B. Akhmadeev, R. Zairov, A. Dovzhenko, S. Podyachev, S. Sudakova, V. Syakaev, R. Jelinek, S. Kolusheva, A. Mustafina // Journal of Molecular Liquids. – 2018.– Vol. 268.– P. 463–470.

130. Barton O.G. Diaminotriazine substituted 1,3-alternate calix[4]arenes / O.G. Barton, M. Schmidtman, A. Müller, J. Mattay // New J. Chem.– 2004.– Vol. 28, № 11.– P. 1335–1339.

131. Lee E. 3D Metal–Organic Framework Based on a Lower-Rim Acid-Functionalized Calix[4]arene: Crystal-to-Crystal Transformation upon Lattice Solvent Removal / E. Lee, Y. Kim, J. Heo, K.M. Park // Crystal Growth & Design.– American Chemical Society – 2015.– Vol. 15, № 8.– P. 3556–3560.

132. Bünzli J.C.G. New Opportunities for Lanthanide Luminescence / J.C.G. Bünzli, S. Comby, A.S. Chauvin, C.D.B. Vandevyver // Journal of Rare Earths. – 2007.– Vol. 25, № 3.– P. 257–274.

133. Levy D. Fluorescence of europium(III) trapped in silica gel-glass as a probe for cation binding and for changes in cage symmetry during gel dehydration / D. Levy, R. Reisfeld, D. Avnir // Chemical Physics Letters. – 1984.– Vol. 109, № 6.– P. 593–597.

134. Malba C. Structural and photophysical properties of rare-earth complexes encapsulated into surface modified mesoporous silica nanoparticles / C. Malba, U.P. Sudhakaran, S. Borsacchi, M. Geppi, F. Enrichi, M.M. Natile, L. Armelao, T. Finotto, R. Marin, P. Riello, A. Benedetti // Dalton Trans. – 2014.– Vol. 43, № 43.– P. 16183–16196.

135. Hakala H. Novel luminescent samarium(III) chelates / H. Hakala, P. Liitti, K. Puukka, J. Peuralahti, K. Loman, J. Karvinen, P. Ollikka, A. Ylikoski, V.M. Mikkala, J. Hovinen // Inorganic Chemistry Communications. – 2002.– Vol. 5, № 12.– P. 1059–1062.

136. Li Z. The optical properties and the natural lifetime calculation of a Sm(III) complex / Z. Li, J. Yu, L. Zhou, H. Zhang, R. Deng // Inorganic Chemistry Communications. – 2008.– Vol. 11, № 10.– P. 1284–1287.

137. Gusev A.N. Synthesis, structure and luminescence studies of Eu(III), Tb(III), Sm(III), Dy(III) cationic complexes with acetylacetone and bis(5-(pyridine-2-yl)-1,2,4-triazol-3-yl)propane / A.N. Gusev, M. Hasegawa, T. Shimizu, T. Fukawa, S. Sakurai, G.A. Nishchymenko, V.F. Shul'gin, S.B. Meshkova, W. Linert // Inorganica Chimica Acta. – 2013.– Vol. 406.– P. 279–284.

138. Crofcheck C.L. Temperature-sensitive luminescence of tris (β -diketone) europium chelates for monitoring high-speed cationic photopolymerizations / C.L. Crofcheck, E.W. Nelson, J.L. Jacobs, A.B. Scranton // *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* – 1995.– Vol. 33, № 10.– P. 1735–1744.
139. Kozak M. Luminescent Temperature Sensor Material Based on an Eu(III) β -Diketonate Complex Incorporated into Cellulose Triacetate / M. Kozak, B. Kalota, S. Tkaczyk, M. Tsvirko // *J Appl Spectrosc.* – 2014.– Vol. 81, № 4.– P. 678–683.
140. Sharma A. Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem / A. Sharma, V. Kumar, B. Shahzad, M. Tanveer, G.P.S. Sidhu, N. Handa, S.K. Kohli, P. Yadav, A.S. Bali, R.D. Parihar, O.I. Dar, K. Singh, S. Jasrotia, P. Bakshi, M. Ramakrishnan, S. Kumar, R. Bhardwaj, A.K. Thukral // *SN Appl. Sci.* – 2019.– Vol. 1, № 11.– P. 1446.
141. Zúñiga K. Nanomaterial-Based Sensors for the Detection of Glyphosate / K. Zúñiga, G. Rebollar, M. Avelar, J. Campos-Terán, E. Torres // *Water.*– Multidisciplinary Digital Publishing Institute – 2022.– Vol. 14, № 15.– P. 2436.
142. Benbrook C.M. Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally / C.M. Benbrook // *Environ Sci Eur.* – 2016.– Vol. 28, № 1.– P. 3.
143. Annett R. Impact of glyphosate and glyphosate-based herbicides on the freshwater environment / R. Annett, H.R. Habibi, A. Hontela.
144. Richmond M.E. Glyphosate: A review of its global use, environmental impact, and potential health effects on humans and other species / M.E. Richmond // *J Environ Stud Sci.* – 2018.– Vol. 8, № 4.– P. 416–434.
145. Peillex C. The impact and toxicity of glyphosate and glyphosate-based herbicides on health and immunity / C. Peillex, M. Pelletier // *Journal of Immunotoxicology.* – 2020. – V. 17. – P. 163-174.
146. Meftaul I.Md. Controversies over human health and ecological impacts of glyphosate: Is it to be banned in modern agriculture / I.Md. Meftaul, K. Venkateswarlu, R. Dharmarajan, P. Annamalai, M. Asaduzzaman, A. Parven, M. Megharaj // *Environmental Pollution.* – 2020.– Vol. 263.– P. 114372.
147. Pontius F.W. Update on USEPA's drinking water regulations / F.W. Pontius // *Journal AWWA.* – 2003.– Vol. 95, № 3.– P. 57–68.
148. Trotter D.M. Canadian water quality guidelines for glyphosate / D.M. Trotter, Wong M.P., Kent R.A. // *Inland Waters Directorate* – 1990.– № 170.– P. 27–37.
149. Guo J. Efficient fluorescence resonance energy transfer between oppositely charged CdTe quantum dots and gold nanoparticles for turn-on fluorescence detection of glyphosate / J. Guo, Y. Zhang, Y. Luo, F. Shen, C. Sun // *Talanta.* – 2014.– Vol. 125.– P. 385–392.

150. Lee H.U. Detection of glyphosate by quantitative analysis of fluorescence and single DNA using DNA-labeled fluorescent magnetic core-shell nanoparticles / H.U. Lee, D.U. Jung, J.H. Lee, Y.S. Song, C. Park, S.W. Kim // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2013. – Vol. 177. – P. 879–886.
151. Yuan Y. Fluorescent carbon dots for glyphosate determination based on fluorescence resonance energy transfer and logic gate operation / Y. Yuan, J. Jiang, S. Liu, J. Yang, H. Zhang, J. Yan, X. Hu // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2017. – Vol. 242. – P. 545–553.
152. Wiwasuku T. Turn-on fluorescent probe towards glyphosate and Cr^{3+} based on Cd(II)-metal organic framework with Lewis basic sites / T. Wiwasuku, J. Boonmak, R. Burakham, S. Hadsadee, S. Jungsuttiwong, S. Bureekaew, V. Promarak, S. Youngme // *Inorganic Chemistry Frontiers*. – 2021. – Vol. 8, № 4. – P. 977–988.
153. Ashwin B.C.M.A. FRET-based Solid-state Luminescent Glyphosate Sensor Using Calixarene-grafted Ruthenium(II)bipyridine Doped Silica Nanoparticles / B.C.M.A. Ashwin, C. Saravanan, T. Stalin, P. Muthu Mareeswaran, S. Rajagopal // *ChemPhysChem*. – 2018. – Vol. 19, № 20. – P. 2768–2775.
154. Wang X. A turn-on fluorescent nanoprobe based on N-doped silicon quantum dots for rapid determination of glyphosate / X. Wang, Y. Yang, D. Huo, Z. Ji, Y. Ma, M. Yang, H. Luo, X. Luo, C. Hou, J. Lv // *Microchimica Acta*. – 2020. – Vol. 187, № 6. – P. 341.
155. Qu F. Dual lanthanide-probe based on coordination polymer networks for ratiometric detection of glyphosate in food samples / F. Qu, H. Wang, J. You // *Food Chemistry*. – 2020. – Vol. 323. – P. 126815.
156. Jiménez-López J. Graphene quantum dots-silver nanoparticles as a novel sensitive and selective luminescence probe for the detection of glyphosate in food samples / J. Jiménez-López, E.J. Llorent-Martínez, P. Ortega-Barrales, A. Ruiz-Medina // *Talanta*. – 2020. – Vol. 207. – P. 120344.
157. Wang L. Carbon dots based turn-on fluorescent probes for the sensitive determination of glyphosate in environmental water samples / L. Wang, Y. Bi, J. Gao, Y. Li, H. Ding, L. Ding // *RSC Advances*. – 2016. – Vol. 6, № 89. – P. 85820–85828.
158. Wang M. A Supramolecular Sensor Array Using Lanthanide-Doped Nanoparticles for Sensitive Detection of Glyphosate and Proteins / M. Wang, H. Ye, L. You, X. Chen // *ACS Applied Materials & Interfaces*. – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 574–581.
159. Iki N. Gd_3TCAS_2 : An Aquated Gd^{3+} -Thiacalix[4]arene Sandwich Cluster with Extremely Slow Ligand Substitution Kinetics / N. Iki, E. Boros, M.

Nakamura, R. Baba, P. Caravan // *Inorg. Chem.* – American Chemical Society – 2016.– Vol. 55, № 8.– P. 4000–4005.

160. Rieter W.J. Nanoscale Metal–Organic Frameworks as Potential Multimodal Contrast Enhancing Agents / W.J. Rieter, K.M.L. Taylor, H. An, W. Lin, W. Lin // *J. Am. Chem. Soc.*– American Chemical Society, 2006.– Vol. 128, № 28.– P. 9024–9025.

161. Latva M. Correlation between the lowest triplet state energy level of the ligand and lanthanide(III) luminescence quantum yield / Latva M., H. Takalo, V.-M. Mukkala, C. Matachescu, J.C. Rodríguez-Ubis, J. Kankare // *Journal of Luminescence.* – 1997.– Vol. 75, № 2.– P. 149–169.

162. Wang X. Luminescent probes and sensors for temperature / X. Wang, O.S. Wolfbeis, R.J. Meier // *Chem. Soc. Rev.*– The Royal Society of Chemistry, 2013.– Vol. 42, № 19.– P. 7834–7869.

163. Brites C.D.S. Lanthanide-based luminescent molecular thermometers / C.D.S. Brites, P.P. Lima, N.J.O. Silva, A. Millán, V.S. Amaral, F. Palacio, L.D. Carlos // *New J. Chem.* – 2011.– Vol. 35, № 6.– P. 1177–1183.

164. Ma H.Y. Roles of reactive oxygen species (ROS) in the photocatalytic degradation of pentachlorophenol and its main toxic intermediates by TiO₂/UV / H.Y. Ma, L. Zhao, L.-H. Guo, H. Zhang, F.J. Chen, W.C. Yu // *Journal of Hazardous Materials.* – 2019.– Vol. 369.– P. 719–726.

165. Steinmetz Z. Biodegradation and photooxidation of phenolic compounds in soil — A compound-specific stable isotope approach / Z. Steinmetz, M.P. Kurtz, J.P. Zubrod, A.H. Meyer, M. Elsner, G.E. Schaumann // *Chemosphere.* – 2019.– Vol. 230.– P. 210–218.

166. Shamsutdinova N. Tuning magnetic relaxation properties of “hard cores” in core-shell colloids by modification of “soft shell” / N. Shamsutdinova, R. Zairov, I. Nizameev, A. Gubaidullin, A. Mukhametshina, S. Podyachev, I. Ismayev, M. Kadirov, A. Voloshina, T. Mukhametzyanov, A. Mustafina // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* – 2018.– Vol. 162.– P. 52–59.

167. Shahabi S. Modulation of Silica Nanoparticle Uptake into Human Osteoblast Cells by Variation of the Ratio of Amino and Sulfonate Surface Groups: Effects of Serum / S. Shahabi, L. Treccani, R. Dringen, K. Rezwan // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* – American Chemical Society – 2015.– Vol. 7, № 25.– P. 13821–13833.

168. Liu N. The interaction between nanoparticles-protein corona complex and cells and its toxic effect on cells / N. Liu, M. Tang, J. Ding // *Chemosphere.* – 2020.– Vol. 245.– P. 125624.

ПРИЛОЖЕНИЕ

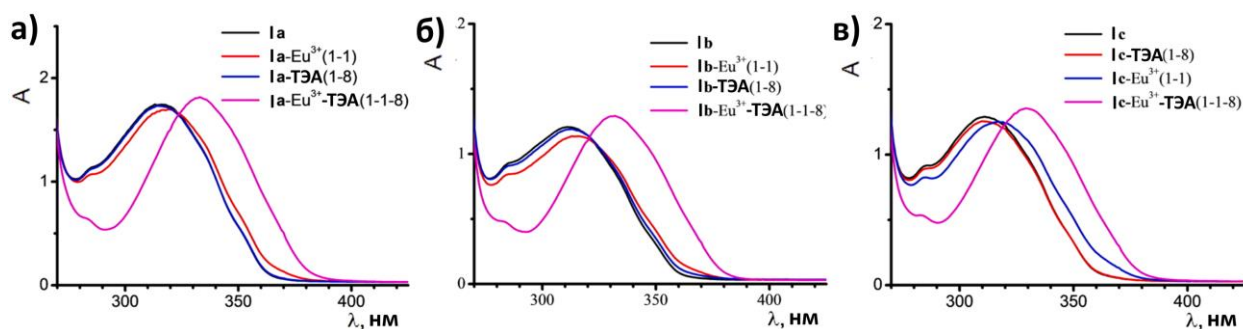


Рисунок П1 – Спектры поглощения в лиганда L (L = Ia (а), Ib (б), Ic (в) в ДМФА; L с Eu^{3+} (L:Eu=1: 1); L с ТЭА (L:ТЭА =1:8); L с Eu^{3+} и ТЭА (L:Eu³⁺:ТЭА=1:1:8) (C(L) = const = 50 мкМ).

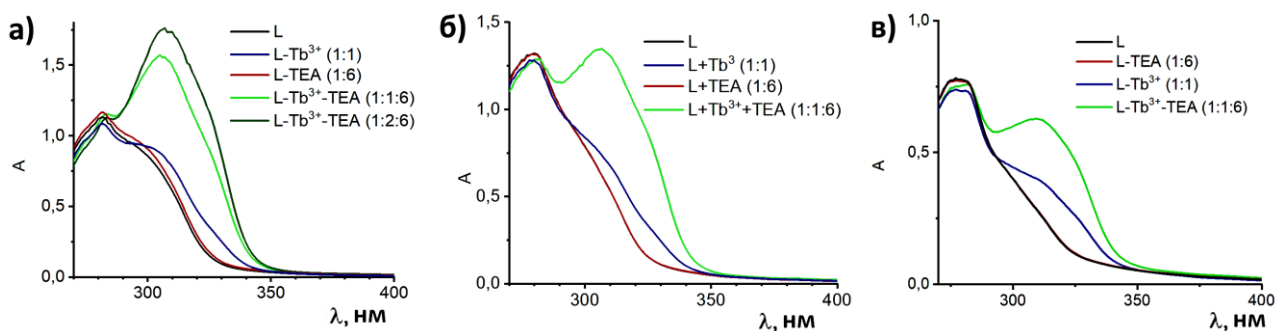


Рисунок П2 – Спектры поглощения L (L = IIIa (а), IIIb (б) и IIIc (в)) в ДМФА; L с Tb^{3+} (L-Tb (1:1)); L с ТЭА (L-ТЭА(1:6)); L с $\text{Tb}(\text{NO}_3)_3$ и ТЭА (L- Tb^{3+} -ТЭА (1:1:6)) (C(L) = 0,1 мМ).

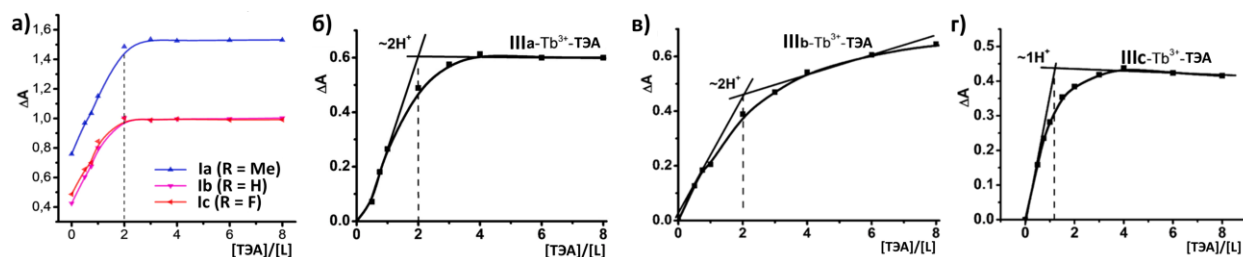


Рисунок П3 – Изменение оптического поглощения (ΔA) растворов L в ДМФА с Ln^{3+} при длине волны $\lambda = 350$ нм при варьировании мольного соотношения ТЭА:L, L = Ia-с (C(L) = C(Ln^{3+}) – 0,05мМ) (а); L = IIIa ($\lambda = 305$ нм) (б); L = IIIb ($\lambda = 305$ нм) (в); L = IIIc ($\lambda = 320$ нм) (г) (C(L_{IVa-c}) = C(Ln^{3+}) = 0,1мМ).

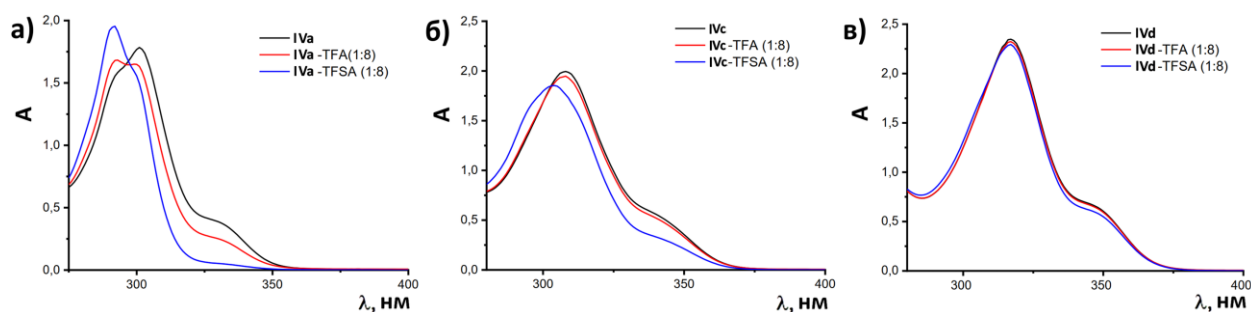


Рисунок П4 – Спектры УФ-поглощения L (L = IVa (а), IVc (б), IVd (в)) (C(L) = 0,1 мМ) в ДМФА; L с трифторуксусной кислотой (TFA) (C(TFA) = 0,8 мМ) (L-TFA (1:8)); L с трифликовой кислотой (TFSA) (C(TFSA)=0,8 мМ) (L-TFSA (1:8)).

Ступенчатый процесс комплексообразования Eu^{3+} с лигандом Ib описывается уравнениями П1-П5, в ходе которых образуются комплексные формы I-III (Рисунок П5), для которых рассчитаны термодинамические характеристики ΔH°_{298} , ΔS°_{298} и ΔG°_{298} (Таблица П1).

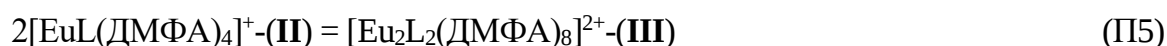
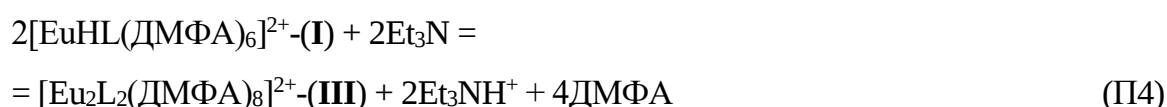
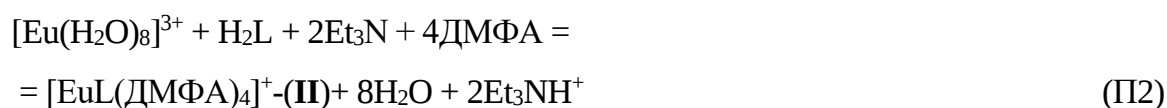


Таблица П1 – Термодинамические характеристики (ΔH°_{298} , ΔS°_{298} и ΔG°_{298}) образования комплексов I–III с лигандом Ib в растворах ДМФА.

Реакция	Форма комплекса	ΔH°_{298} , кДж	ΔS°_{298} , Дж/К	ΔG°_{298} , кДж
1	$[\text{EuHL}(\text{ДМФА})_6]^{2+} \text{-(I)}$	-154,0	-11,2	-150,7
2	$[\text{EuL}(\text{ДМФА})_4]^{+} \text{-(II)}$	-145,6	249,7	-220,0
3	$[\text{EuL}(\text{ДМФА})_4]^{+} \text{-(II)}$	8,5	260,9	-69,2
4	$[\text{Eu}_2\text{L}_2(\text{ДМФА})_8]^{2+} \text{-(III)}$	-170,8	-61,7	-152,4
5	$[\text{Eu}_2\text{L}_2(\text{ДМФА})_8]^{2+} \text{-(III)}$	-160,0	-583,6	-13,9

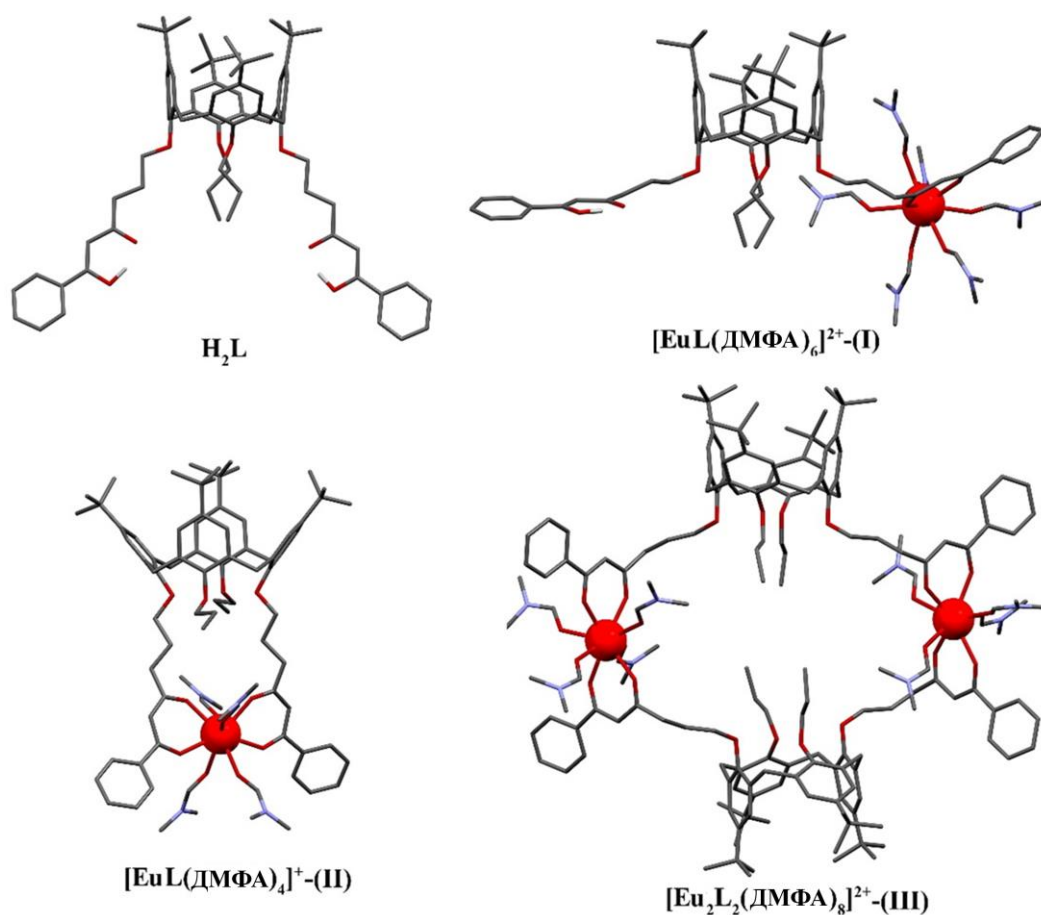


Рисунок П5 — Оптимизированные согласно теории функционала плотности структуры комплексов Eu^{3+} с лигандом Ib.

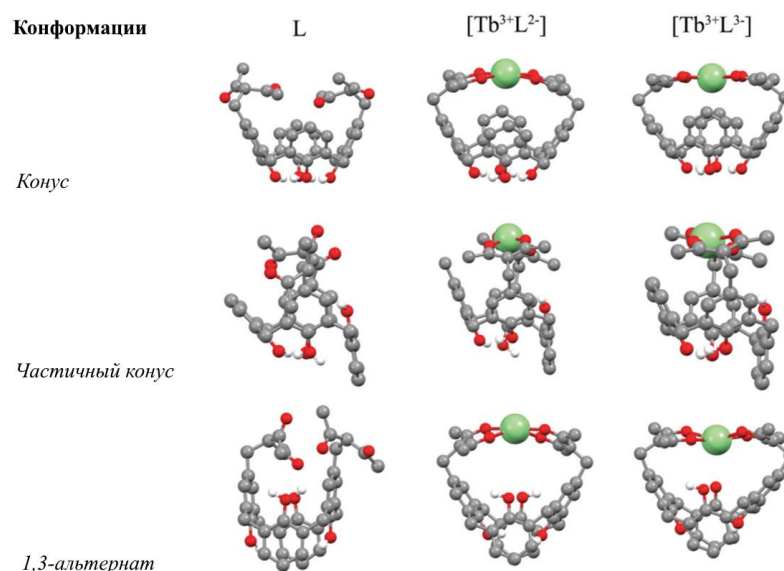


Рисунок П6 — Оптимизированные согласно теории функционала плотности структуры трех конформеров лиганда Ic и их комплексов с Tb^{3+} (без включения атомов водорода).

Таблица П2 – Относительные теплоты образования конформеров каликс[4]арена Пс и его комплексов $[\text{Tb}^{3+}\text{L}^{n-}]$.

Соединение	$\Delta\text{H}^{\circ}_{298}$ (ккал моль ⁻¹)		
	Конус	Частичный конус	1,3-альтернат
L	0	17,38	22,48
$[\text{Tb}^{3+}\text{L}^{n-}]$	0	13,47	27,33
$[\text{Tb}^{3+}\text{L}^{n-}]$	0	13,69	29,37

Ступенчатый процесс комплексообразования Tb^{3+} с лигандом Ша описывается уравнениями П6-П13, в ходе которых образуются комплексные формы I-V (Рисунок П5), для которых рассчитаны термодинамические характеристики $\Delta\text{H}^{\circ}_{298}$, $\Delta\text{S}^{\circ}_{298}$ и $\Delta\text{G}^{\circ}_{298}$ (Таблица П3).

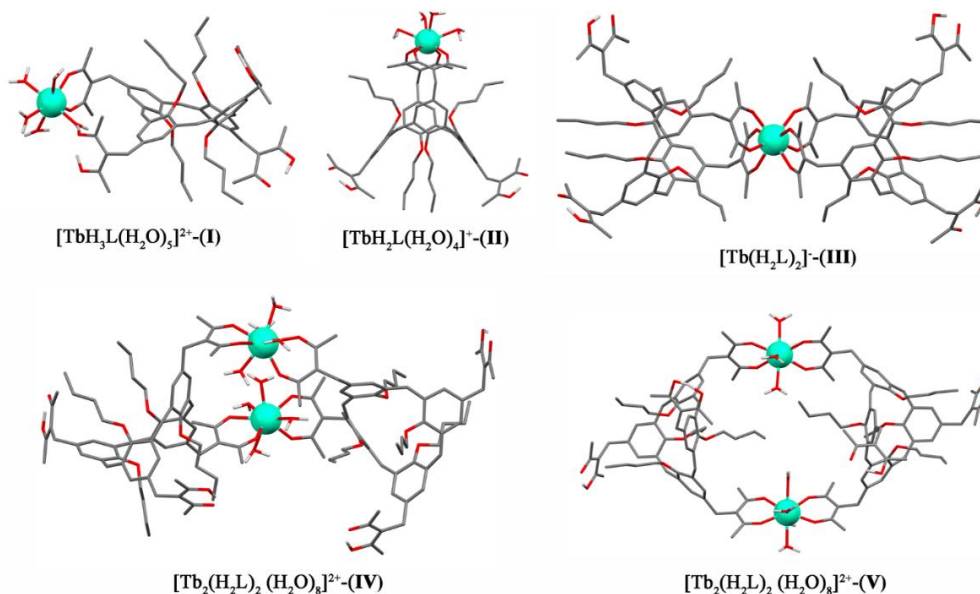
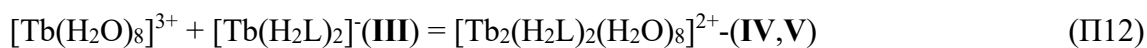
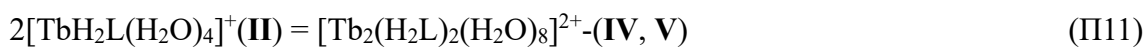
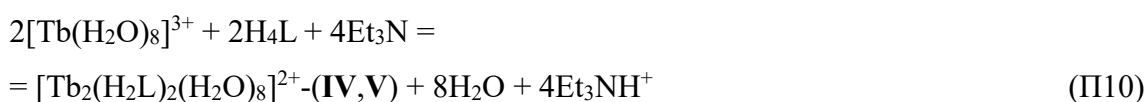
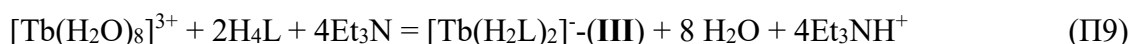
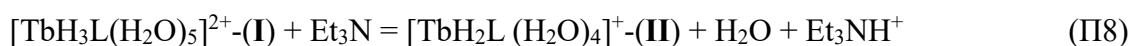
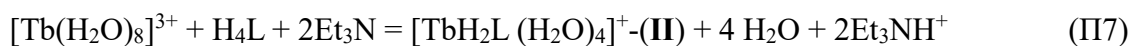
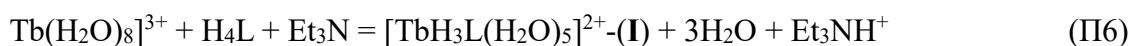
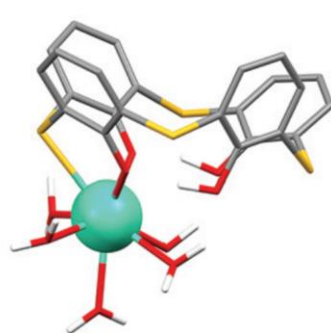
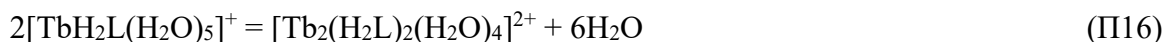
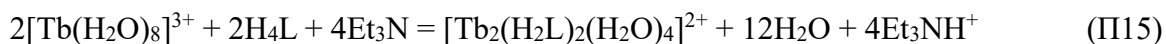
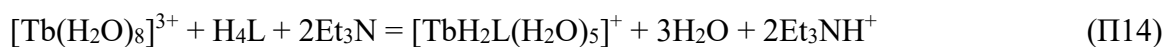


Рисунок П7 – Оптимизированные согласно теории функционала плотности структуры комплексов Tb^{3+} с лигандом Ша.

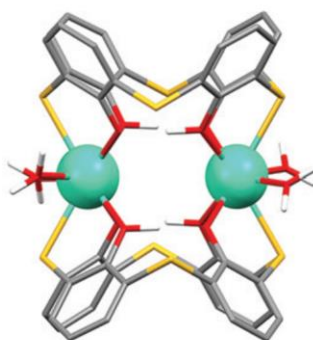
Таблица ПЗ – Термодинамические характеристики (ΔH°_{298} , ΔS°_{298} и ΔG°_{298}) образования комплексов I–V с лигандом IIIa в растворах ДМФА.

Реакция	Форма комплекса	ΔH°_{298} , кДж	ΔS°_{298} , Дж/К	ΔG°_{298} , кДж
1	$[\text{TbH}_3\text{L}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$ -(I)	-28,1	65,3	-47,6
2	$[\text{TbH}_2\text{L}(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ -(II)	-39,5	321,7	-135,4
3	$[\text{TbH}_2\text{L}(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ -(II)	-11,3	256,5	-87,8
4	$[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L})_2]^-$ -(III)	212,6	1062,3	-103,9
5	$[\text{Tb}_2(\text{H}_2\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^{2+}$ -(IV)	-20,9	863,1	-278,1
	$[\text{Tb}_2(\text{H}_2\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^{2+}$ -(V)	-26,0	836,8	-275,3
6	$[\text{Tb}_2(\text{H}_2\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^{2+}$ -(IV)	58,1	219,7	-7,4
	$[\text{Tb}_2(\text{H}_2\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^{2+}$ -(V)	53,0	193,3	-4,6
7	$[\text{Tb}_2(\text{H}_2\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^{2+}$ -(IV)	-233,5	-199,1	-174,1
	$[\text{Tb}_2(\text{H}_2\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_8]^{2+}$ -(V)	-238,6	-225,5	-171,4
8	$[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L})_2]^-$ -(III)	252,1	740,5	31,4

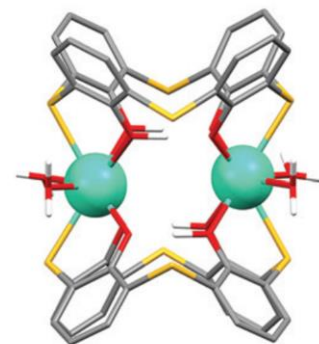
Ступенчатый процесс комплексообразования Tb^{3+} с лигандом IVa описывается уравнениями П14–П16, в ходе которых образуются комплексные формы I–II (Рисунок П8), для которых рассчитаны термодинамические характеристики ΔH°_{298} , ΔS°_{298} и ΔG°_{298} (Таблица П4).



$[\text{Tb}(\text{IVa})(\text{H}_2\text{O})_5]^+$ -(I)



$[\text{Tb}_2(\text{IVa})_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ -(II)



$[\text{Tb}_2(\text{IVa})_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ -(III)

Рисунок П8 – Оптимизированные согласно теории функционала плотности структуры комплексов Tb^{3+} с лигандом IVa.

Таблица П4 - Термодинамические характеристики (ΔH°_{298} , ΔS°_{298} и ΔG°_{298}) образования комплексов I–II в растворах ДМФА.

Реакция	Форма комплекса	ΔH°_{298} , кДж	ΔS°_{298} , Дж/К	ΔG°_{298} , кДж
1	$[\text{TbH}_2\text{L}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$	-90,1	195,2	-138,3
2	$[\text{Tb}_2(\text{H}_2\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$	53,6	1098,2	-273,8
3	$[\text{Tb}_2(\text{H}_2\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$	213,9	707,9	-2,8

Таблица П5 – Триплетные уровни лигандов Ia-с, разность энергии триплетного уровня лиганда и резонансного уровня лантаноида.

Лиганд	Ia	Ib	Ic
Триплетные уровни, T_1 при -127°C , см^{-1}	21277	21186	21367
$\Delta E (\text{L}(T_1) - \text{Eu} (^5\text{D}_0))$	3777	3686	3867
$\Delta E (\text{L}(T_1) - \text{Sm} (^4\text{G}_{5/2}))$	3377	3286	3467
$\Delta E (\text{L}(T_1) - \text{Tb} (^5\text{D}_4))$	777	686	867

Таблица П6 – Триплетные уровни лигандов II-IV, разность энергии триплетного уровня лиганда и резонансного уровня лантаноида.

Лиганд	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IIIc	IVa	IVc	IVd
Триплетные уровни, T_1 при -127°C , см^{-1}	22624	21882	23041	23148	23148	23981	22727	21834
$\Delta E (\text{L}(T_1) - \text{Eu} (^5\text{D}_0))$	5124	4382	5541	5648	5648	6481	5227	4334
$\Delta E (\text{L}(T_1) - \text{Sm} (^4\text{G}_{5/2}))$	4724	3982	5141	5248	5248	6081	4827	3934
$\Delta E (\text{L}(T_1) - \text{Tb} (^5\text{D}_4))$	2124	1382	2541	2648	2648	3481	2227	1334

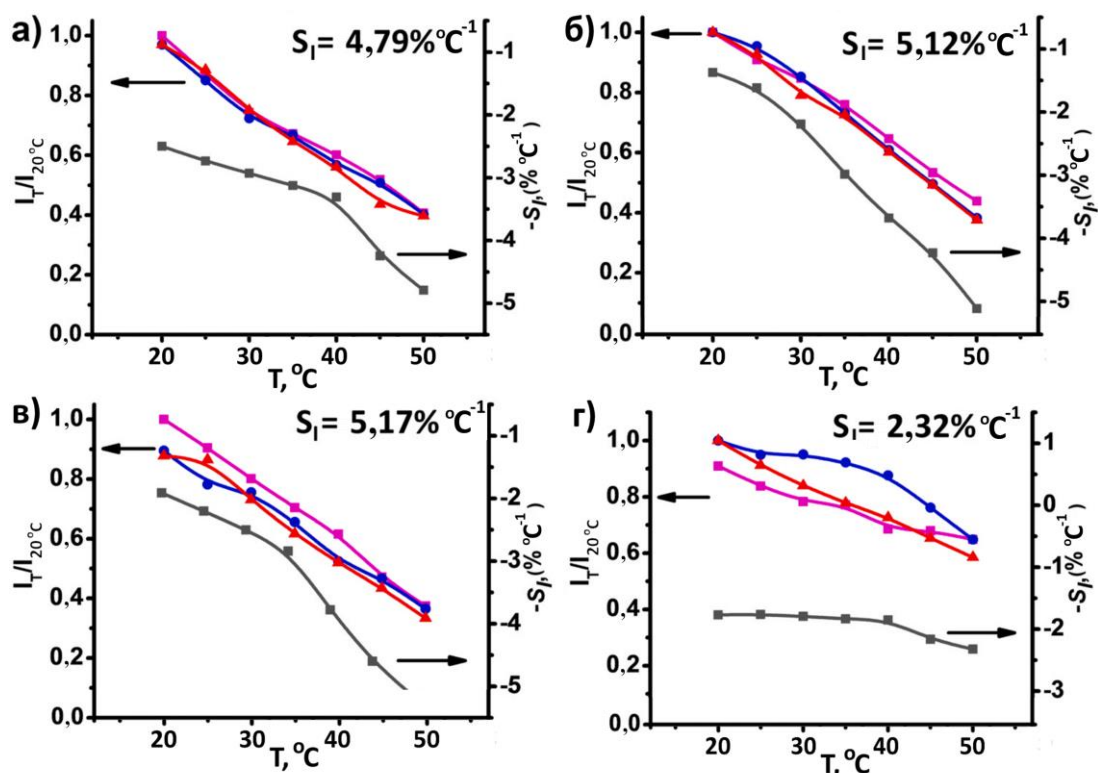


Рисунок П9 – Зависимость нормализованной люминесценции относительной термолуминесцентной чувствительности (S_T) от температуры в цикле нагревание-охлаждение-нагревания для комплексов тербия Tb(IIa) (а), Tb(IIIa) (б), Tb(IIIb) (в), Tb(IIIc) (г) при 545 нм (перехода $^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_5$).

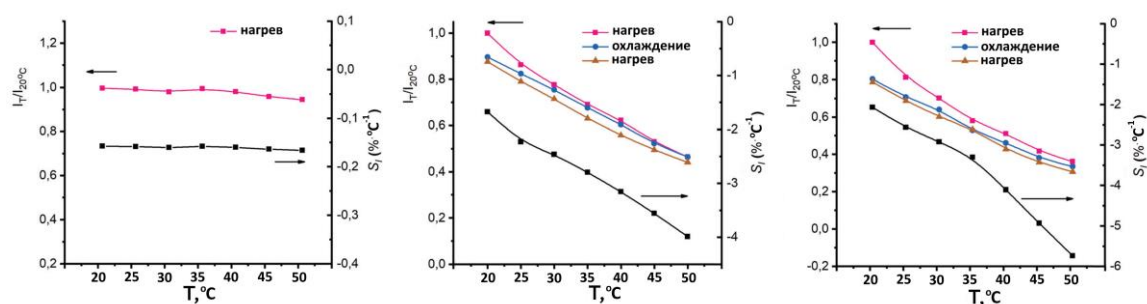


Рисунок П10 – Зависимость нормализованной люминесценции относительной термолуминесцентной чувствительности (S_T) от температуры в цикле нагревание-охлаждение-нагревания для комплексов тербия Tb(IVa) (а), Tb(IVb) (б), Tb(IVc) (в).

Таблица П7 – Времена жизни комплексов Eu(L) определённые при различных температурах по биэкспоненциальному разложению кривой затухания.

	$T, ^\circ\text{C}$	$\tau_1, \text{мс}$	Ср. кв. откл.
Eu(Ic)	25	0,342	0,99995
	35	0,306	0,99979

	50	*	*
	35	0,279	0,99966
	25	0,338	0,99995
Eu(Ia)	25	0,383	0,99994
	35	0,314	0,99991
	50	0,230	0,99694
	35	0,299	0,99989
	25	0,388	0,99997

*— низкая интенсивность люминесценции не позволяет корректно рассчитать времена жизни.

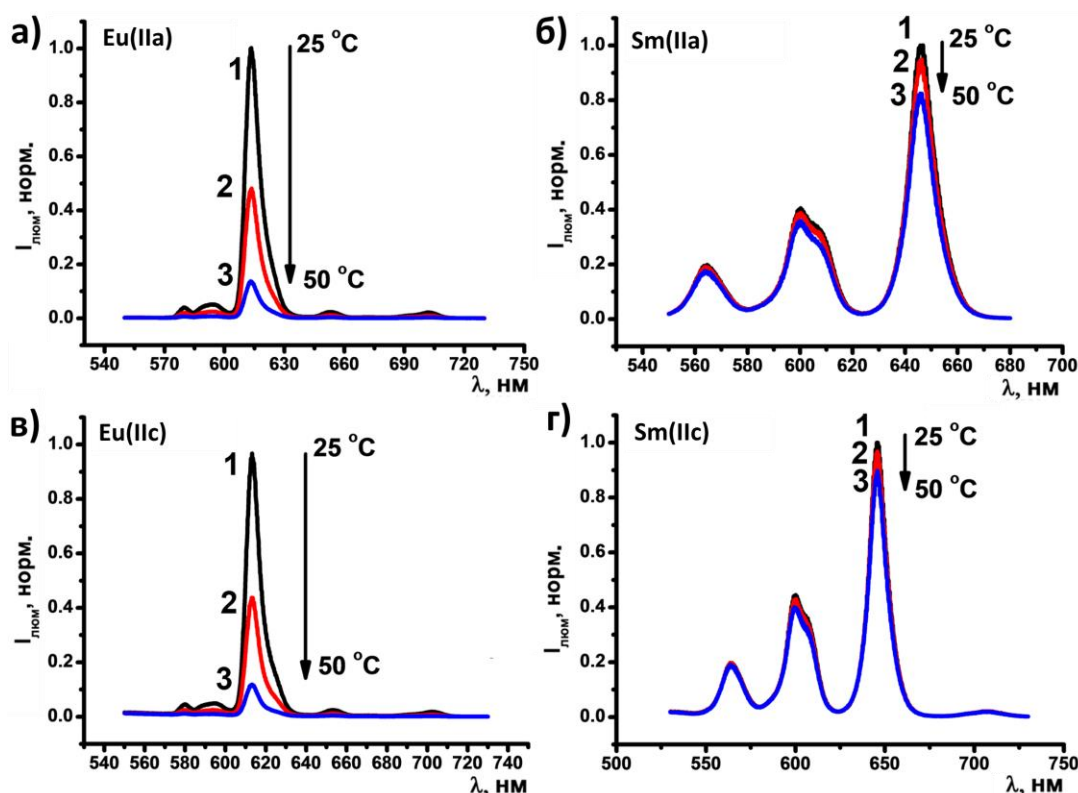


Рисунок П11 – Спектры эмиссии комплексов Eu(Ia) (а), Sm(Ia) (б), Eu(Ic) (в), Sm(Ic) в ДМФА ($C(\text{Ln}(\text{L})) = 0,45 \text{ мМ}$) при 25 °C (1), 35 °C (2), 50 °C (3).

Таблица П8 – Времена жизни возбуждённого состояния комплексов Eu(Ia-с) и Sm(Ia-с) в составе ПСС-коллоидов в H₂O при 25 °C.

	A_1	τ_1 , мкс	A_2	τ_2 , мкс	τ_{av} , мкс	Ср. кв. откл.
ПСС-{Eu(Ia)}	4,62	189	4,28	395	325	0,9999
ПСС-{Eu(Ic)}	4,94	183	4,19	379	308	0,9999
ПСС-{Eu(Ib)}	2,78	134	5,40	347	312	0,9999

ПСС-{Sm(Ia)}	1,09	28,7	3,14	9,23	19,3	0,9989
ПСС-{Sm(Ic)}	1,65	29,0	3,74	10,3	20,6	0,9990
ПСС-{Sm(Ib)}	1,21	28,4	3,20	9,14	19,6	0,9988

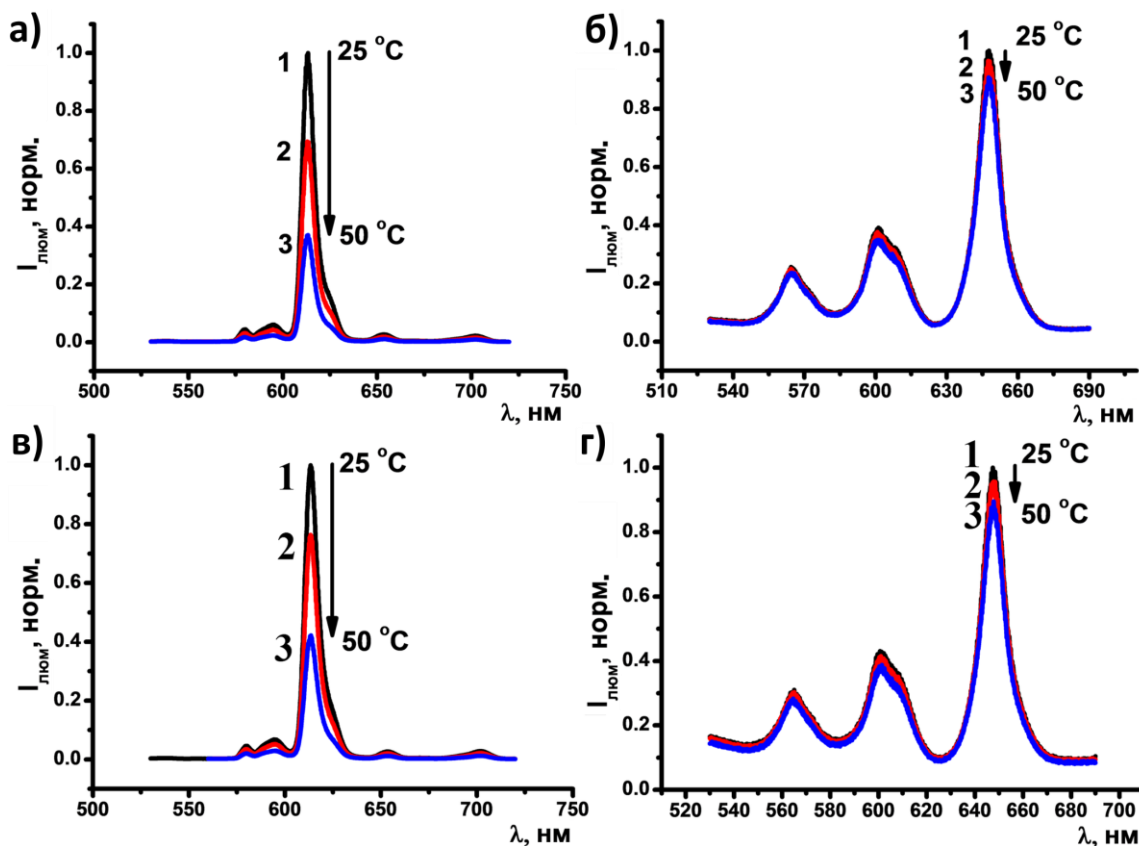


Рисунок П12 – Спектры эмиссии ПСС-наночастиц с включением комплексов Eu(Ia) (а), Sm(Ia) (б), Eu(Ic) (в) и Sm(Ic) (г) ($C(\text{Ln}(\text{L})) = 0,75 \text{ мМ}$) при 25 °C (1), 35 °C (2), 50 °C (3).

Таблица П9 Времена жизни ПСС-Eu(L) определённые при различных температурах по биэкспоненциальному разложению кривой затухания люминесценции.

	T, °C	R	A ₁	τ ₁ , мс	A ₂	τ ₂ , мс	τ _{avg} , мс	Ср. кв. откл.
ПСС-{Eu(Ib)}	25	12,9	0,483	0,488	0,515	0,273	0,408	0,99999
	35	12,7	0,401	0,498	0,598	0,277	0,398	0,99999
	50	12,1	0,493	0,441	0,505	0,227	0,367	0,99997
	35	12,7	0,409	0,493	0,589	0,273	0,396	0,99999
	25	12,9	0,577	0,466	0,422	0,250	0,405	0,99999
ПСС-{Eu(Ic)}	25	12	0,541	0,248	0,541	0,248	0,248	0,98906

	35	11,8	0,533	0,257	0,533	0,257	0,257	0,99174
	50	11,4	0,544	0,260	0,544	0,260	0,260	0,99055
	35	11,8	0,541	0,272	0,541	0,272	0,272	0,98979
	25	12,0	0,535	0,272	0,535	0,272	0,272	0,99122
ПСС-{Eu(Ia)}	25	13,1	0,430	0,501	0,569	0,281	0,407	0,99999
	35	12,9	0,389	0,499	0,612	0,278	0,396	0,99998
	50	12,4	0,556	0,425	0,443	0,212	0,365	0,99991
	35	12,9	0,482	0,473	0,519	0,259	0,393	0,99998
	25	13,0	0,328	0,535	0,672	0,301	0,410	0,99999

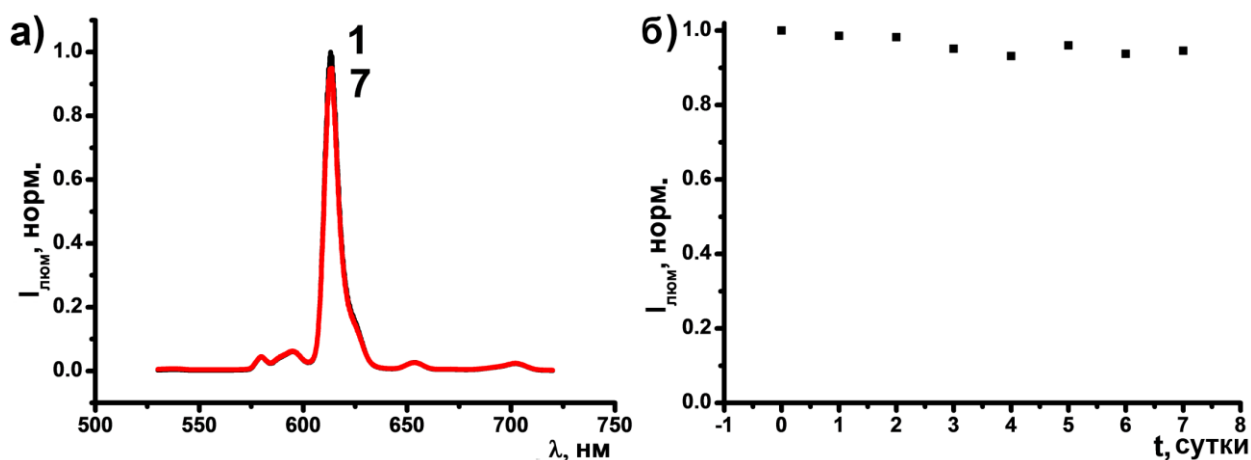


Рисунок П13 – Нормализованные спектры люминесценции коллоида ПСС-{Eu(Ib)}, зарегистрированные на 1-й и 7-й день (а). Нормированная интенсивность эмиссии ПСС-{Eu(Ib)}, регистрируемая в течение одной недели (б).

Таблица П10 – Времена жизни возбужденного состояния комплексов Eu(Ib), входящих в состав наночастиц ПСС-{Eu(Ib)-Sm(Ib)}, при изменении температуры в диапазоне 20-50 °С в течение пяти циклов.

Цикл	T, °C	A ₁	τ_1 , мс	A ₂	τ_2 , мс	T _{ср} , мс	Ср. кв. откл.
0	25	0,282	0,207	0,724	0,484	0,445	0,99991
0,5	50	0,512	0,235	0,483	0,505	0,416	0,99926
1	25	0,808	0,352	0,189	0,691	0,458	0,99978
1,5	50	0,506	0,239	0,485	0,511	0,421	0,99915
2	25	0,413	0,260	0,590	0,514	0,447	0,99989
2,5	50	0,407	0,208	0,608	0,479	0,418	0,99941
3	25	0,395	0,263	0,604	0,507	0,445	0,99988
3,5	50	0,476	0,246	0,514	0,495	0,416	0,99953

4	25	0,493	0,284	0,504	0,537	0,450	0,99985
4,5	50	0,556	0,247	0,435	0,527	0,422	0,99949
5	25	0,496	0,290	0,504	0,533	0,448	0,99987

Таблица П11 – Данные ДРС для ПСС-{Eu(Ib)-Sm(Ib)} коллоидов до и после пяти циклов нагрева и охлаждения.

	d, нм	PDI	Zp, мВ
ПСС-{Eu(Ib)-Sm(Ib)} свежий	70±2	0,187±0,021	-56±2
ПСС-{Eu(Ib)-Sm(Ib)} после пяти циклов	106±2	0,204±0,013	-40±1

Таблица П12 – Времена жизни возбуждённого состояния комплексов Tb(IIa) и Tb(IIIa-с) в составе ПСС-коллоидов в H₂O при 25 °С.

	A ₁	τ ₁ , мс	A ₂	τ ₂ , мс	τ _{ср} , мс	Ср. кв. откл.
ПСС-{Tb(IIa)}	0,452	0,12	0,547	0,46	0,40	0,99995
ПСС-{Tb(IIIa)}	0,632	0,14	0,372	0,38	0,29	0,99998
ПСС-{Tb(IIIb)}	0,802	0,17	0,208	0,42	0,27	0,99989
ПСС-{Tb(IIIc)}	0,823	0,21	0,190	0,51	0,32	0,99985

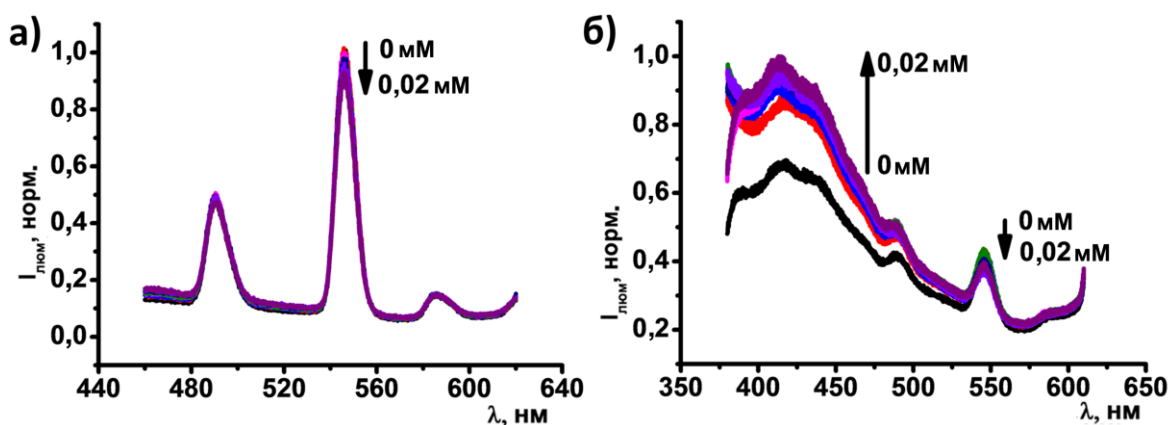


Рисунок П14 - Спектры эмиссии ПСС-коллоидов на основе комплексов Tb(IIa) (а) и Tb(IIIb) (б) (C(TbL)= 0,0075 мМ, λ_{вх} = 320 нм, λ_{ем} = 547 нм) при различных концентрациях глифосата.

Таблица П13 – влияние мешающих реагентов на люминесценцию ПСС-коллоидов на основе Комплекса Tb(IVa) ($C = 7,5$ мкМ) в трис-буфере ($C = 0,1$ мМ, $pH = 7,12$) в 20-, 60-, 100-кратном избытке. Значения представлены как средние значения $\pm$ стандартное отклонение ($n=3$).

Соединение	Концентрация (мМ)	Интенсивность (отн. ед.)	$(I_0 - I)/I_0, \%$
Глицин	0,00	$3369,3 \pm 96,6$	0,00
	0,15	$3253,3 \pm 84,7$	3,44
	0,45	$3265,0 \pm 91,5$	3,09
	0,75	$3218,6 \pm 89,2$	4,47
Аланин	0,00	$3369,3 \pm 93,4$	0,00
	0,15	$3211,8 \pm 88,6$	1,71
	0,45	$3163,6 \pm 88,1$	6,10
	0,75	$3095,6 \pm 92,3$	6,12
Фталат калия	0,00	$3369,3 \pm 98,8$	0,00
	0,15	$3311,8 \pm 91,5$	1,71
	0,45	$3262,6 \pm 95,5$	3,16
	0,75	$3214,6 \pm 94,4$	4,59
NaHCO ₃	0,00	$3369,3 \pm 93,3$	0,00
	0,15	$3363,9 \pm 87,0$	0,16
	0,45	$3353,1 \pm 89,1$	0,48
	0,75	$3331,2 \pm 91,0$	1,13

Таблица П14 – Средние времена жизни возбужденного состояния ($\tau_{cp.}$) для ПСС-коллоидов в H₂O и D₂O и соответствующие числа гидратации (q).

		$\tau_{cp.}, \text{мс}$	q
ПСС-{Tb(IVa)}	H ₂ O	1,14	1,7
	D ₂ O	2,07	
ПСС-{Tb(IVb)}	H ₂ O	0,76	2,2
	D ₂ O	1,24	
ПСС-{Tb(IVc)}	H ₂ O	0,77	1,9
	D ₂ O	1,19	
ПСС-{Tb(IVd)}	H ₂ O	0,48	3,0
	D ₂ O	0,73	

Таблица П15 – Данные ДРС для ПСС-коллоидов на основе тиакаликс[4]аренов до и после цикла нагрева-охлаждения.

	Гидродинамические характеристики коллоидов до нагрева-охлаждения систем			Гидродинамические характеристики коллоидов после нагрева-охлаждения систем		
	d, нм	PDI	ζ , мВ	d, нм	PDI	ζ , мВ
ПСС-{Tb(IVa)}	100	0,217	-59,3	100	0,171	-45,6
ПСС-{Tb(IVb)}	125	0,124	-45,8	98	0,319	-37,8
ПСС-{Tb(IVc)}	83	0,239	-67,7	129	0,273	-46,8
ПСС-{Tb(IVd)}	81	0,191	-57,4	80	0,255	-41,6

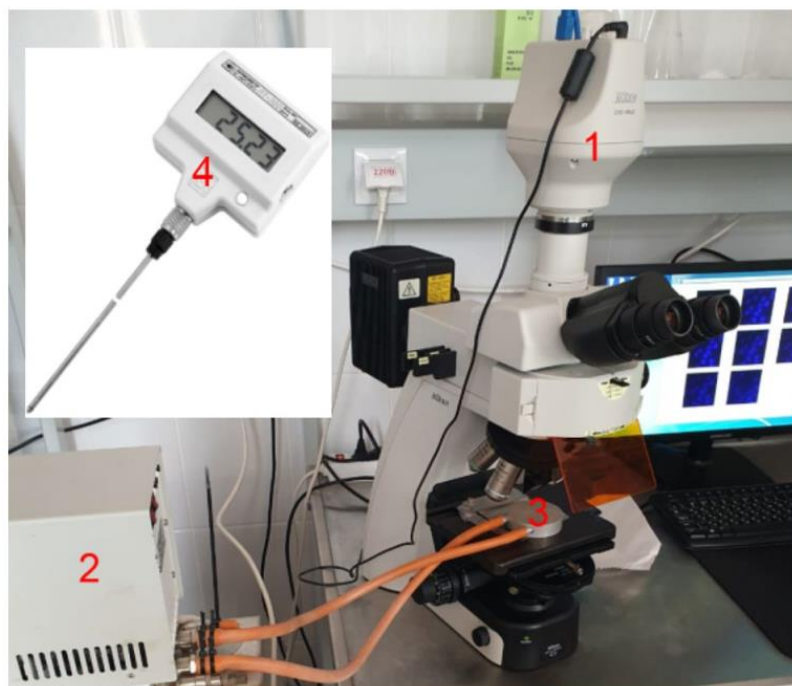


Рисунок П15 – Экспериментальная установка: 1 – флуоресцентный микроскоп Nikon Eclipse Ci-S (Nikon, Япония); 2 – термостат с циркуляцией воды ВТ-20; 3 – металлический нагреватель, размещаемый под покровным стеклом с образцом клеток; 4 – электронный лабораторный термометр TERMEX LT-300-N (разрешение 0,01 °С, погрешность $\pm 0,05$ °С), устанавливаемый в контакт с нагревателем (3) для точного измерения температуры после установления равновесия.